

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)
PAR

786

MARÉCHAL Marie-Ernestine-Berthe

Née à Alger, le 17 Janvier 1903

Externe des Hôpitaux de Paris

ETUDE DE L'ACTION DE LA FOLLICULINE
DANS LE GLAUCOME ET ESSAIS
DE THÉRAPEUTIQUE PAR L'HORMONE
DU CORPS JAUNE

(Travail de la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu de Paris)

Président : M. Félix TERRIEN

Professeur de Clinique Ophtalmologique

à la Faculté de Médecine de Paris

Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu

Membre de l'Académie de Médecine

Chez Victor DEGRANGE

28, rue Serpente

(Hôtel des Sociétés Savantes)

PARIS (6°)

1937

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR
MARÉCHAL Marie-Ernestine-Berthe
Née à Alger, le 17 Janvier 1903
Externe des Hôpitaux de Paris

ETUDE DE L'ACTION DE LA FOLLICULINE
DANS LE GLAUCOME ET ESSAIS
DE THÉRAPEUTIQUE PAR L'HORMONE
DU CORPS JAUNE

(Travail de la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu de Paris)

Président : M. Félix TERRIEN
Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

Chez Victor DEGRANGE
28, rue Serpente
(Hôtel des Sociétés Savantes)
PARIS (6°)

1937



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFÉNEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	MARION.
	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	MOCQUOT.
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	SERGENT.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	LAURY.
	HovÉLACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Cardiologie clinique	
Professeurs sans chaire	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Et.).	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOL ..	Obstétrique.

MM

LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY (Mlle J.).	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLÉ ^s .	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHTER	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.

LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
VANDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER ..	
CHIRAY		HEITZ-BOYER ..	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR - VAL-		VELTER	
LERY-RADOT ..			
SÉZARY			

MM.

ECALLE	} Clinique obstétricale.
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLET-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN
Professeur de clinique ophtalmologique
à la faculté de médecine de Paris
Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR M.-A. DOLLFUS
Ophtalmologiste des Hôpitaux.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR E. VELTER

Professeur agrégé de la faculté
Ophtalmologiste de l'Hôpital Saint-Antoine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MONTHUS
Ophtalmologiste honoraire des hôpitaux

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CROUZON
Médecin de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEBLANC
Doyen de la faculté de médecine d'Alger

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1931 — MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

1931 — MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.

1932 — MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER.

1932 — MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER.

1933 — MONSIEUR LE DOCTEUR MONTHUS.

1933 — MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VÉLTER.

1934 — MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE.

1935 — MONSIEUR LE DOCTEUR CROUZON.

1936 et 1937 — MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN.

A MES AUTRES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR RENARD
Professeur agrégé à la faculté
Ophtalmologiste des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR MONBRUN
Ophtalmologiste des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR FAVORY
Ophtalmologiste des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR VEIL
Ophtalmologiste des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR M.-A. DOLLFUS
Ophtalmologiste des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR E. JOSEPH
MONSIEUR LE DOCTEUR CHRISTOPHE

A MES CONFÉRENCIERS

MESSIEURS LES DOCTEURS MORICARD, RACINE, DEVAUX,
SCHWOB, COUVELAIRE, PALMER

A MES AMIS

MESSIEURS LES DOCTEURS GUILLAUMAT, ROUHER,
HANRION

A MONSIEUR LE DOCTEUR MICHAUD
Ophtalmologiste de l'Hôpital de Chambéry

INTRODUCTION

Le glaucome étant l'une des affections oculaires les plus fréquentes, son étude soulève constamment de nouveaux problèmes, tant au point de vue pathogénique que thérapeutique.

Actuellement, de nombreux auteurs préconisent une thérapeutique médicale du glaucome dans laquelle le traitement général joue un rôle capital comme adjuvant de la thérapeutique locale par les myotiques.

Ils ne cherchent pas, d'ailleurs, à substituer ce traitement à la chirurgie du glaucome dont les indications et les techniques sont si bien mises au point. La thérapeutique médicale du glaucome vise surtout les formes chroniques simples primitives.

Mais, d'autre part, il est certain que, dans tous les cas, la thérapeutique chirurgicale ne peut que bénéficier d'une aide médicale bien dirigée qui, en modifiant le terrain, permet d'intervenir dans de meilleures conditions et d'obtenir des résultats plus favorables.

Le glaucome, en effet, ne doit pas être considéré comme une affection purement oculaire, mais comme un trouble relevant de causes générales diverses qui favorisent l'écllosion des manifestations oculaires. C'est là la notion de terrain glaucomateux, notion qui a été le point de départ

d'idées nouvelles sur la pathogénie de cette affection et, par cela même, sur sa thérapeutique.

L'étude clinique synthétique des différents troubles constatés chez les glaucomateux a permis de considérer, non plus un terrain, mais plusieurs types de terrains glaucomateux.

En particulier, les malades souffrant de cette affection présentent souvent des signes de troubles endocriniens et ce sont précisément des constatations de cet ordre qui nous ont conduite à ce travail.

On sait que le glaucome est surtout une affection de l'âge adulte et pré-sénile ; il se rencontre le plus fréquemment chez la femme dans la période pré-ménopausique au moment où l'organisme est précisément le siège de perturbations endocriniennes.

Chez la femme encore en pleine activité génitale il existe très fréquemment des poussées glaucomateuses en rapport avec le cycle cataménial.

Quelques observations ont déjà été publiées à ce sujet et nous signalerons dès maintenant comme particulièrement intéressante celle qui fut rapportée par H. LAGRANGE en 1924.

Mais, plus récemment, M.-A. DOLLFUS, reprenant cette étude, eut l'idée de rattacher ces poussées à l'action congestive de la folliculine et d'essayer l'effet thérapeutique de son antagoniste, l'hormone lutéinique du corps jaune.

En 1936, M.-A. DOLLFUS et J. SEGUY, dans une communication à la Société Française d'Ophthalmologie, rapportent qu'à la suite de dosages de la folliculine dans les urines des glaucomateux, dosages pratiqués personnellement par J. SEGUY, ils ont pu constater un rapport évident entre le taux de la folliculine urinaire et le chiffre de

tension oculaire. C'est à la suite de ce travail que M. M.-A. DOLLFUS nous a conseillé de reprendre cette question et d'en faire le sujet de notre thèse.

Il a bien voulu nous aider de ses précieux conseils et nous guider dans l'élaboration de cette étude.

Nous le prions d'accepter ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

Ainsi, nous avons pu suivre de nombreux malades et étudier l'action de cette thérapeutique sur plusieurs cas de glaucome pendant les deux années que nous avons passées dans le service de M. le Professeur TERRIEN à la clinique ophtalmologique de l'Hôtel Dieu.

Dans certains cas nous avons obtenu des résultats vraiment satisfaisants. Dans d'autres, au contraire, aucune action ne s'est manifestée, mais, étant donné l'interdépendance des glandes à sécrétion interne, il est difficile de savoir exactement à quelle hormone on doit faire appel dans la thérapeutique.

Peut-être, dans le cas où l'opothérapie lutéinique semble inactive, aurait-il fallu faire intervenir un corps plus haut situé dans la lignée hiérarchique des glandes endocrines et, en particulier, avoir recours à l'action gonadostimulante de l'hormone antéhypophysaire.

Nous n'avons pas pu pousser si loin nos investigations et nous avons limité notre étude à l'action du corps jaune, sans autre intervention hormonale.

Notre travail n'est donc, en somme, qu'une simple introduction à un très vaste sujet. Il n'est qu'une première ébauche d'une longue étude et soulève, sans en donner de solution définitive, un problème particulier sur la pathogénie et la thérapeutique du glaucome.

HISTORIQUE

Les rapports du glaucome et des glandes à sécrétion interne ont déjà été très étudiés et l'hypothèse d'une origine endocrinienne de cette affection a été soulevée à plusieurs reprises.

En 1896, WICHERKIEWIECZ signale déjà des cas de glaucome en rapport avec la menstruation et les nomme glaucomes hystériques. Il rapporte principalement le fait d'une femme dysménorrhéique et souffrant de rétroflexion utérine, qui présentait des accès glaucomateux au moment de la date présumée de ses règles. L'application d'un pessaire et un traitement sédatif du système nerveux eurent un effet sur les troubles menstruels et les crises de glaucome disparurent en même temps.

En 1924, H. LAGRANGE rapporte deux observations d'un intérêt tout particulier sur lesquelles nous reviendrons d'ailleurs d'une manière plus détaillée. Chez une femme atteinte de glaucome il note un rapport étroit entre les modifications du tonus oculaire et l'équilibre sympathicotonique. Il constate déjà l'efficacité de l'opothérapie ovarienne qui, chez cette femme atteinte de dysménorrhée, réduit l'intensité et la durée de l'hypersympathicotonie.

Il a pu suivre cette malade pendant plusieurs années et

signale l'influence durable du traitement opothérapique sur les troubles oculaires.

En 1924 également, IMRE publie un article sur l'origine endocrinienne du glaucome primitif. Il trouve que, dans la majorité des cas, le glaucome primitif est accompagné de troubles endocriniens et que les principales glandes en cause sont la thyroïde, l'hypophyse et les glandes génitales.

Il estime que l'hyperfonctionnement de l'hypophyse et de la thyroïde entraîne une diminution de la tension oculaire et qu'au contraire une insuffisance glandulaire s'accompagne d'hypertension oculaire.

Il entreprend quelques traitements de glaucomateux par des extraits frais de glandes reconnues déficientes chez ces sujets.

Sur 31 cas il obtient 27 améliorations.

Et sur ces dernières il faut signaler 8 cas où le traitement opothérapique amena une baisse considérable de la tension oculaire.

Il déduit de ses recherches que l'opothérapie, chez un sujet à système glandulaire normal, n'a aucune action sur le glaucome, mais qu'au contraire, chez les individus atteints de troubles glandulaires, cette médication donne des résultats, augmente l'effet des myotiques et favorise les suites opératoires.

En 1929, PLICQUE étudie les rapports de la fonction thyroïdienne avec le glaucome et les modes d'action possibles de la sécrétion de la thyroïde sur la tension oculaire.

Il envisage une action directe liée aux modifications physicochimiques du sang et une action indirecte par modification de l'excitabilité du sympathique.

Il admet également que, la thyroïde influant sur le mé-

tabolisme général de l'organisme, les troubles thyroïdiens puissent engendrer à la longue des modifications anatomiques définitives susceptibles d'influer sur la tension oculaire.

Il entreprend des études expérimentales et cherche à établir l'influence d'ingestion de poudre de thyroïde fraîche sur la tension oculaire des jeunes lapins.

Il obtient des résultats très inconstants.

Il étudie ensuite la tension oculaire chez des sujets non glaucomateux atteints de troubles thyroïdiens. Il déduit de ses recherches que l'insuffisance thyroïdienne accentuée s'accompagne d'hypertonie oculaire et qu'inversement un état d'hyperthyroïdie accentué entraîne une hypotension du globe. Il rapporte toute une série d'observations personnelles sur des glaucomateux atteints de troubles endocriniens.

En particulier il rapporte une intéressante observation du docteur MARGERIN concernant une femme de 48 ans hystérectomisée depuis 4 ans et présentant des poussées intermittentes de glaucome subaigu depuis 2 ans. Ces poussées entraînent des signes fonctionnels bien observés par la malade et, de plus, elles surviennent à l'époque correspondant aux anciennes règles et suivant leur périodicité. Le traitement ovarien amena la guérison des troubles oculaires. Le docteur MARGERIN suit encore cette malade et peut constater depuis 7 ans la persistance de la guérison.

Cette observation met en évidence plusieurs faits intéressants :

1°) L'hypertonie oculaire est liée aux fonctions endocriniennes puisqu'elle obéit au rythme cataménial.

2°) Elle ne semble pas dépendre directement de la des-

truction des ovaires puisqu'elle a débuté deux ans après l'hystérectomie.

3°) L'hypertonie obéit au rythme cataménial malgré la destruction des ovaires. Elle obéit donc à une sorte de reflet ou d'empreinte de l'activité ovarienne.

C'est pourquoi PLICQUE soupçonne la thyroïde, régulatrice en chef du système endocrinien, d'être à l'origine de ces troubles, en apparence ovariens.

En 1930, PASSOW publie une étude intéressante sur les rapports entre l'organisme et le glaucome primitif.

Sur 80 cas de glaucomeux il constate 65 fois une augmentation du métabolisme de base et du taux de l'iode sanguin.

Il trouve également que le sang des glaucomeux contient plus d'adrénaline que le sang normal.

Il déduit de ses constatations que les glaucomeux sont des hyperthyroïdiens et se trouve donc en contradiction avec PLIQUE.

Au point de vue thérapeutique il découle des recherches de PASSOW que l'opothérapie thyroïdienne et les préparations iodées sont contrindiquées dans le glaucome.

C'est seulement en 1936 que l'hypothèse d'une action spécifique de la folliculine sur le glaucome est soulevée par M.-A. DOLLFUS et J. SEGUY qui entreprennent de faire un dosage cyclique de folliculine urinaire chez deux glaucomeux.

Des recherches récentes ayant montré que la folliculine existe dans tous les organismes, aussi bien chez l'homme que chez la femme, ils choisissent leurs deux sujets de sexes différents.

C'est à J. SEGUY lui-même que revient le mérite d'avoir pratiqué ces dosages minutieux de folliculine urinaire.

Celle-ci, dans les deux sexes, présente un cycle mensuel de sécrétion passant par un maximum et un minimum.

Chez l'individu normal ces chiffres sont de l'ordre de 20 à 50 unités-rat.

Chez l'homme, M. D..., âgé de 64 ans, atteint de glaucome chronique simple, les dosages de folliculine ont montré une exagération considérable du taux de cette substance. Au cours du mois d'observation ce taux a dépassé deux fois 100 unités-rat et ces deux maxima ont correspondu à des élévations de tension oculaire, une fois pour l'œil droit, une fois pour l'œil gauche.

C'est à la suite de ces dosages, sur lesquels nous reviendrons d'ailleurs plus en détail au cours de notre étude que M.-A. DOLLFUS songe à utiliser dans la thérapeutique du glaucome l'action frénatrice de l'hormone du corps jaune considéré par certains auteurs comme possédant un pouvoir antagoniste de celui de la folliculine.

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES QUI NOUS ONT FAIT ENTREPRENDRE CETTE ÉTUDE

Comme nous l'avons déjà signalé, il existe fréquemment chez les femmes encore réglées et atteintes d'affection glaucomateuse des poussées d'hypertension oculaire plus ou moins douloureuses en rapport avec le cycle cataménial.

Ces poussées précèdent en général de quelques jours l'apparition des règles. Or on sait qu'à cette période apparaît un état d'hyperfolliculinie. Celle-ci se manifeste par une congestion des organes génitaux et des glandes mammaires. C'est seulement lorsque l'ovaire jette dans la circulation la substance décongestionnante et frénatrice du corps jaune que les règles apparaissent.

Cette action congestive de la folliculine sur les tissus glandulaires est connue depuis longtemps. C'est même la recherche de la sécrétion utérine et de la kératinisation vaginale chez la rate qui a permis de doser la folliculine en « unités-rat », cette unité étant la quantité de folliculine nécessaire pour provoquer l'œstrus chez la rate.

Considérant d'une part cette action congestive de la folliculine et d'autre part les poussées de glaucome observées chez les femmes avant leurs règles, on est amené à penser que l'excès de folliculine dans l'organisme provoque

une congestion du tractus uvéal et par là même entraîne une poussée d'hypertension oculaire.

Pour pouvoir confirmer cette hypothèse il fallait faire doser la folliculine urinaire chez les glaucomateux et étudier comparativement les deux courbes : celle de la folliculinurie et celle de la tension oculaire.

Les travaux de M.-A. DOLLFUS et de J. SEGUY, déjà cités, ont donné des résultats vraiment significatifs puisque, dans les deux cas étudiés, il existait des décharges massives de folliculine survenant en même temps que les poussées de tension oculaire ou même, mieux encore, précédant ces poussées de 24 à 48 heures.

Il serait évidemment téméraire de généraliser, après un aussi petit nombre d'observations et d'admettre que le taux de substances œstrogènes dans l'urine s'élève toujours en même temps que la tension oculaire.

Nous avons donc essayé de continuer ces recherches et de faire faire de nouveaux dosages mais nous nous sommes heurtés à de grandes difficultés pratiques.

Chaque sujet, homme ou femme, présente en effet un cycle de folliculinurie différent, se rapprochant plus ou moins du cycle normal.

Chez la femme ce cycle est en rapport avec les périodes menstruelles et la courbe de folliculinurie normale dessine un V renversé. Le 5^e jour après les règles on trouve un taux de folliculinurie de moins de 30 U R par 24 heures.

Le 15^e jour on trouve 100 à 150 U R par 24 heures.

Le 25^e jour on trouve 10 à 50 U R par 24 heures.

Il faut donc, pour établir le cycle personnel précis de chaque sujet, faire des dosages répétés, à raison de deux fois par semaine pendant un mois.

Or, ces dosages nécessitent un matériel très important et des animaux étalonnés. Ils ne se pratiquent pas couramment dans tous les laboratoires des hôpitaux.

D'autre part, il est souvent très difficile de faire comprendre aux malades l'importance de ce dosage cyclique, surtout dans une affection oculaire et la plupart d'entre eux se refusent à venir régulièrement pendant le temps nécessaire. Ils font commencer leur dosage mais s'arrêtent en cours de route et ne le font pas terminer.

Ne pouvant donc obtenir un nombre suffisant de dosages cycliques complets de folliculine, nous avons porté nos recherches sur un dosage de pratique plus courante, celui du cholestérol sanguin.

Des travaux modernes ont établi en effet une parenté chimique très proche entre ces deux corps, la folliculine étant considérée comme un produit de désintégration de la cholestérine.

Nous reviendrons plus en détail sur cette question quand nous traiterons de la chimie et de la biologie de la folliculine.

Dans toutes nos observations nous avons pu constater une légère augmentation du taux du cholestérol sanguin qui, normalement, est de 1 gr. à 1 gr. 5 par litre de sang. Nous trouvons personnellement des chiffres oscillant entre 2 gr. et 2 gr. 5.

Le taux de la cholestérinémie dans le glaucome avait déjà été mesuré par SALVATI qui étudie les lipoides chez les glaucomateux et l'influence de la cholestérine sur la tension oculaire.

Il examine le sang d'une centaine de glaucomateux et trouve, dans la majorité des cas, une augmentation de

cholestérol sanguin allant jusqu'à 2 à 5 grammes par litre.

Il étudie expérimentalement l'action de la cholestérine chez le chien et trouve chez les animaux soumis à un régime fortement cholestériné, des lésions anatomo-pathologiques analogues à celles que présente l'œil humain atteint de glaucome.

Avant d'exposer les considérations cliniques personnelles qui nous ont fait émettre l'hypothèse du rôle actif de la folliculine dans le glaucome, nous allons relater ici longuement les observations antérieures qui ont donné le premier élan aux idées modernes sur le sujet.

Lorsqu'H. LAGRANGE eut l'occasion de soigner et de suivre pendant plusieurs mois deux malades atteintes simultanément de troubles endocriniens et de glaucome, il essaya déjà de traiter ces malades par l'extrait de corps jaune et obtint des résultats satisfaisants, tant sur les troubles menstruels que sur le cortège des manifestations oculaires et névropathes qui les accompagnait.

Ces deux observations d'un intérêt tout particulier ont été publiées en 1924. Nous en reproduisons ici un court résumé.

1° Mlle Germaine P..., âgée de 20 ans, vient consulter en mai 1923 dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Lariboisière.

Depuis 4 jours elle souffrait de douleurs profondes dans les deux globes oculaires avec irradiation au front et aux tempes. En même temps que les phénomènes douloureux elle constate une baisse progressive de la vision, surtout à droite.

L'examen pratiqué ce jour là montre les faits suivants :

OD : — OEil blanc sans hyperémie conjonctivale
avec cornée un peu trouble.

— Pupille en mydriase

— V o d = 5/10

— T o d = 60

— Fond d'œil normal.

OG : — Globe normal.

— V o d = 8/10

— T o d = 30

L'examen général montre des faits importants :

a) Un syndrome de Basedow fruste, sans exophtalmie ni tremblement, mais avec tachycardie à 110-120-130.

b) Des troubles ovariens ; dysménorrhée depuis la formation ; règles survenant tous les 4 ou 5 mois ; elles sont alors très abondantes, très douloureuses, précédées parfois de plusieurs jours de douleurs intenses.

c) Des troubles nerveux et vasomoteurs ; pâleur et rougeur subites ; bouffées de chaleur, refroidissement et acrocyanose des extrémités ; syndrome de Raynaud fruste.

Dès l'interrogatoire on s'aperçoit du rapport frappant existant entre troubles oculaires et troubles ovariens.

En effet, la malade a déjà eu des crises oculaires analogues avec céphalée et baisse de la vision et ces crises sont toujours apparues au moment où elle aurait dû avoir ses règles. Les crises oculaires revenaient avec une régularité qui avait frappé la malade. Tantôt elles accompagnaient les périodes cataméniales et tantôt se substituaient à elles.

H. LAGRANGE fait pratiquer diverses épreuves d'ordre

général qui montrent un dysfonctionnement thyroïdien évident.

Puis il prescrit une thérapeutique locale aux myotiques qui semble sans effet.

Il fait ensuite faire, en pleine crise de tension oculaire à 60, une injection intramusculaire d'adrénaline qui amène un très net fléchissement du tonus.

Enfin, frappé du rapport si précis entre troubles oculaires et troubles ovariens, il essaye une thérapeutique générale d'opothérapie ovarienne et prescrit de l'extrait de corps jaune à raison d'une injection quotidienne pendant la semaine précédant la date présumée des règles.

Pendant plusieurs mois il poursuit ce traitement et obtient, tant sur les troubles oculaires que sur les troubles ovariens, des résultats très variables mais la tension oculaire qui, après quelques injections, tombe de 60 à 30 pour l'œil droit et de 30 à 25 pour l'œil gauche, n'est jamais remontée dans aucune autre des crises à un chiffre supérieur à 40.

Enfin, après plusieurs séries d'injections de corps jaune, il obtient une amélioration considérable de tous les troubles. Le rythme menstruel redevient normal et les crises de glaucome concomittant cessent.

Ainsi cette observation montre bien le parallélisme entre le caractère pathologique des périodes menstruelles et l'intensité des troubles oculaires. L'opothérapie lutéinique, en rétablissant le flux normal, amène la suppression des crises glaucomateuses.

2° Mlle Germaine C..., âgée de 40 ans, était traitée déjà depuis quelques mois pour des crises douloureuses périorbitaires survenant avant la date d'apparition des règles.

Ces crises étaient accompagnées de troubles oculaires subjectifs :

Sensation de graviers dans les yeux.

Larmoiement.

Brouillard passager devant les yeux.

Perceptions anormales d'anneaux lumineux autour des lumières.

Un traitement d'opothérapie ovarienne, institué pendant plusieurs mois, amena une régularisation du flux menstruel, mais les crises de céphalée avec troubles oculaires persistaient, moins intenses cependant.

Quand la malade se décide à venir consulter en ophtalmologie on constate :

Une légère augmentation du tonus oculaire à
 $T \ o \ d \ g = 30.$

Une acuité visuelle basse qui, après correction d'un léger astigmatisme régulier hypermétrope reste
 $V \ o \ d \ g = 5/10.$

Un champ visuel légèrement rétréci du côté nasal pour chaque œil.

Le fond d'œil est normal des deux côtés.

La malade est soumise à un régime de myotiques.

En même temps on continue l'opothérapie.

Mais tandis que, jusqu'alors, la malade prenait, pour ses troubles menstruels, de l'extrait total d'ovaire, on prescrivit de l'extrait de corps jaune seul.

L'action simultanée des myotiques et ce traitement hormonal donne alors de très bons résultats :

La céphalée est très améliorée

L'acuité remonte à : $V \ o \ d \ g = 7/10$

La tension baisse à $T \ o \ d \ g = 20$

Ainsi ces troubles oculaires avec paroxysmes catamé-

niaux furent nettement améliorés en même temps que les troubles menstruels par l'association du traitement général par l'hormone du corps jaune et du traitement local par les myotiques.

Telles sont les deux observations qui, publiées en 1924 par H. LAGRANGE, ont contribué à nous faire reprendre, douze ans plus tard, cette intéressante question.

Entre temps d'ailleurs, en 1934, A. DUBOIS rapporte une observation qui doit aussi être mentionnée et résumée ici.

Elle concerne l'apparition d'un état d'hypertension oculaire chez une femme, coïncidant avec le début d'une grossesse, et cessant immédiatement après un avortement spontané de deux jumeaux.

Cette hypertension oculaire se traduisait uniquement au début par de violentes douleurs périorbitaires.

La malade signale ces douleurs à son médecin et celui-ci l'envoie en ophtalmologie où l'on constate les faits suivants :

Élévation importante du tonus oculaire surtout
à droite : $T o d = 50$;
 $T o d = 30$.

Aucun trouble fonctionnel ; l'acuité visuelle reste
à : $V o d g = 10/10$.

Champ visuel normal.

Fond d'œil normal.

En somme, au début, il s'agit d'une hypertension oculaire douloureuse isolée.

Mais, peu à peu, au fur et à mesure de la progression de la grossesse, et malgré un régime sévère de pilocarpine, les troubles fonctionnels ont commencé à apparaître et à augmenter très rapidement d'intensité.

Un nouvel examen ophtalmologique est pratiqué et on constate :

Une persistance de l'hypertonie oculaire :

T o d g = 35.

Une diminution de l'acuité visuelle :

V o d g = 7/10.

Un élargissement considérable de la tache de Mariotte à l'angioscotomètre, surtout marquée à gauche.

Or, comme nous l'avons dit plus haut, la grossesse s'est terminée subitement, quelques jours après cette aggravation des troubles oculaires, par un avortement spontané de deux jumeaux et, fait remarquable par sa signification, tous les troubles oculaires ont disparu subitement en deux ou trois jours après cet avortement.

La tension oculaire baisse à : T o d g = 20.

L'acuité visuelle remonte à : V o d g = 10/10.

La tache de Mariotte redevient normale.

Les douleurs périorbitaires disparaissent.

La coexistence de ces troubles d'hypertension oculaire et d'une grossesse porte bien à évoquer dans ce cas le rôle prépondérant d'un facteur endocrinien, mais ce qui est le plus frappant c'est de voir tous les troubles oculaires cesser en même temps que se produit l'avortement spontané, ce fait étant en faveur de l'existence chez la malade d'un état d'hyperfolliculinie.

Cet état est-il à lui seul responsable de ce glaucome transitoire cédant si brusquement après l'avortement ?

Tout porte à le croire.

Néanmoins nous ne voulons pas être trop affirmative, la perturbation hormonale pouvant agir également par modification du métabolisme général ou de l'équilibre neuro-végétatif.

D'autre part, dans l'observation que nous venons de rapporter, on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une intoxication d'origine fœtale.

C'est en effet une grossesse anormale et l'hypertension oculaire qui l'accompagne et cesse brusquement après l'avortement peut reconnaître une cause toxique gravidique.

Néanmoins l'hypothèse, satisfaisante en ce qui nous concerne, d'un état d'hyperfolliculinie, peut être soulevée.

Nous allons maintenant reproduire ici une observation d'un ordre tout différent et qui, à la faveur d'une erreur accidentelle, a contribué à nous faire envisager de plus en plus la possibilité du rôle actif congestif de la folliculine dans la pathogénie du glaucome dans l'un et l'autre sexe.

Cette observation nous a été communiquée par le docteur F. ROUIER qui travaillait avec nous dans le service de la clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu et qui nous a considérablement aidée dans nos recherches.

Voici le résumé de cette observation :

OBSERVATION I

M. B... vient consulter à l'Hôtel-Dieu le 15 octobre 1936. Agé de 65 ans il est soigné depuis déjà longtemps pour glaucome chronique bilatéral.

Sa vue baissé progressivement mais il n'a jamais souffert et n'a pas eu de crises de glaucome aigu.

Il met régulièrement dans ses deux yeux un collyre à la pilocarpine à raison de quatre fois par jour.

A son entrée l'examen oculaire complet donne les résultats suivants :

O. D. : Glaucome chronique absolu.

V o d : perception lumineuse ; pupille dilatée ; iris et cornée normaux.

F o d : papille un peu excavée.

T o d = 30.

O. G. : Glaucome chronique simple.

V o g = 4/10.

T o g = 30.

F o g = légère excavation.

Champ visuel très rétréci du côté nasal (20°)
et temporal (50°).

Le terrain sur lequel survient ce glaucome est le suivant :

Cardiaque présentant un clangor aortique et une

T.A. de 20 — 10.

Urée sanguine : 0,50.

Après avoir examiné ce malade on prescrit le maintien d'un régime fixe de pilocarpine quatre fois par jour et, pour étudier l'action du corps jaune, une injection sous-cutanée de 100 unités de lutéine.

Or, par suite d'une erreur, il fut injecté à ce malade une ampoule contenant 1000 unités de folliculine.

Le lendemain matin on constate une attaque de glaucome aigu.

Le malade souffre de la tête et de l'œil gauche.

L'œil gauche est rouge.

La pupille est plus dilatée que la veille.

L'acuité a baissé à 3/10.

La tension a monté à 50.

L'œil droit reste calme mais la tension est à 40.

On fait augmenter le régime des myotiques : pilocarpine et éserine et mettre deux sangsues sur les tempes.

Le surlendemain la tension oculaire est retombée à 30 et les deux yeux sont calmes.

Trois jours plus tard on pratique une irido-sclérectomie sur l'œil droit.

Les suites opératoires furent normales.

En somme voilà l'histoire d'un glaucomateux dont l'affection évoluait à bas bruits sans avoir jamais présenté une crise aiguë.

Sous l'influence d'une décharge artificielle de folliculine dans son organisme il présente des signes d'attaque aiguë de glaucome.

L'injection de folliculine sur ce terrain glaucomateux semble bien avoir déclenché une poussée aiguë d'hypertension oculaire.

Il n'est certes pas question de faire de ce cas unique une loi générale. Nous n'avons pas osé continuer volontairement sur ce malade ou sur d'autres cette expérience commencée fortuitement. Nous avons craint de provoquer des crises aiguës dont l'évolution aurait pu être moins favorable que dans notre observation, mais, à la suite de cet incident, nous avons entrepris quelques expériences sur l'animal en étudiant l'effet produit sur la tension oculaire du lapin par l'injection de folliculine.

Nous reviendrons plus loin sur cette étude expérimentale qui, malheureusement ne nous a pas donné les résultats affirmatifs que nous avions l'espoir d'y trouver.

Ainsi, dans le domaine clinique, nous avons retenu et rapproché plusieurs ordres de faits :

- 1^o) Les poussées d'hypertension oculaire survenant chez les femmes avant les règles et un cas au cours d'une grossesse anormale.

- 2°) Les résultats de quelques dosages de folliculine urinaire faits chez des glaucomateux et qui semblent bien prouver la corrélation entre les poussées hypertensives et l'augmentation de la décharge de substance œstrogène dans l'urine.
- 3°) L'augmentation du cholestérol sanguin que nous avons pu constater chez un grand nombre de nos malades.
- 4°) L'observation que nous venons de rapporter et dans laquelle la poussée de glaucome semble bien due à l'injection massive de folliculine.

Ces divers ordres de faits semblent nous permettre d'invoquer un facteur nouveau dans la genèse du glaucome et de penser qu'un état d'hyperfolliculinie peut créer un terrain favorable à l'éclosion de cette affection pour des raisons pathogéniques que nous allons essayer de démontrer.

RAPPEL DES DIVERSES THÉORIES PATHOGÉNIQUES DU GLAUCOME

Aucune question n'a peut-être été aussi souvent posée et étudiée que celle de la pathogénie du glaucome et on est frappé par la complexité de la question ainsi que par la multiplicité des facteurs mis en jeu et les causes déterminantes invoquées.

Nous ferons ici un rapide compte rendu des théories formulées à ce sujet en nous efforçant de démontrer qu'une cause première d'origine endocrinienne peut être souvent reconnue et qu'elle cadre plus ou moins avec les hypothèses qui ont été émises jusqu'ici.

La théorie la plus ancienne fut celle de l'*Hypersécrétion*.

Pour DE GRAEFÉ le glaucome était la conséquence d'une choréïdite séreuse, d'une inflammation du tractus uvéal amenant par ses produits exsudatifs une augmentation du contenu du globe.

BOUCHERON et NICATI, à la fin du siècle dernier, considèrent le corps ciliaire comme une glande. Cette hypothèse est facile à admettre puisqu'il se forme, au niveau du corps ciliaire des adénomes, des épithéliomas, des carcinomes alvéolaires, toutes formations pathologiques des glandes.

BOUCHERON, en 1883, dans un travail sur l'épithélium aquipare et vitréipare du procès ciliaire, affirme que la rétine ciliaire et l'épithélium postérieur de l'iris sécrètent de l'humeur aqueuse.

La partie qui sécrète l'humeur aqueuse est l'épithélium aquipare ; celle qui fournit la mucine du vitré est l'épithélium vitréipare.

NICATI vient confirmer et appuyer fortement le travail de BOUCHERON.

DONDERS admet l'origine hypersécrétoire du glaucome, mais il considère cette hypersécrétion comme relevant d'une irritation des nerfs ciliaires. Il en fait un état de « névrose sécrétoire », terme vague qui serait en somme assez analogue à celui d'hypersympathicotonie.

Admettant l'origine glandulaire de l'humeur aqueuse, bien des auteurs ont cherché à élucider le mécanisme de cette sécrétion et ils ont étudié les rapports physiologiques existant entre le système nerveux en général et celui de l'œil en particulier.

ABADIE, entre autres, invoque l'idée d'une excitation des filets moteurs du sympathique cervical, excitation qui serait passagère dans les cas aigus et permanente dans les glaucomes chroniques.

Le système nerveux doit présenter avec la glande de l'humeur aqueuse les mêmes rapports qu'avec les autres glandes de l'organisme. Or on sait que celles-ci sécrètent lorsque leurs vaisseaux sont dilatés. L'excitation du sympathique produisant une vasodilatation peut en effet être capable d'augmenter la tension oculaire en produisant un afflux de liquide.

C'est d'ailleurs ce que DONDERS a voulu expliquer par son terme de « névrose sécrétoire » et la théorie de Donders s'accorde admirablement avec le fait que le système nerveux joue un grand rôle dans l'éclosion du glaucome.

Quelles sont les influences intrinsèques qui peuvent ainsi jeter le sujet dans un état d'hypersympathicotonie ?

C'est là où nous pouvons faire intervenir l'hypothèse d'une action endocrinienne en général et folliculinique en particulier.

L'influence des glandes à sécrétion interne sur le système nerveux sympathique est bien établi. Ces glandes agissent sur le système végétatif par les hormones qu'elles lancent dans la circulation. L'adrénaline excite le sympathique ; les glandes thyroïde et parathyroïdes également. Le rôle de la folliculine dans la régularisation du système nerveux n'est pas encore très bien défini mais on sait cependant que les femmes atteintes de troubles ovariens sont en même temps des névrosées, des hyperneurotoniques.

Il y aurait donc là action réciproque : l'état d'hypersympathicotonie agissant sur les glandes endocrines entraîne une hypersécrétion hormonale. Les hormones en excès agissant à leur tour en excitant le système organo-végétatif maintiennent le déséquilibre sympathique. Les deux actions combinées peuvent alors créer d'autant plus facilement un état d'hypertension oculaire : l'excitation du sympathique, en produisant une vaso-dilatation entraîne une hypersécrétion de la glande de l'humeur aqueuse et l'action congestive de la folliculine, produisant

un gonflement des procès ciliaires, crée une autre cause d'hypertension par rétention du liquide endoculaire.

Ainsi nous arrivons, sur une donnée moderne, à rejoindre une des théories les plus anciennes de la pathogénie du glaucome, celle de la *rétention*.

La théorie de la *rétention* a été étudiée par de nombreux auteurs, en particulier par PRIESTLEY-SMITH, KNIES et WEBER.

C'est en 1877 que parut le travail de Weber sur la pathogénie du glaucome.

Cette affection serait due à l'oblitération transitoire ou durable de l'angle irien. Weber signale l'existence d'un gonflement des procès ciliaires repoussant l'iris vers la base de la cornée. Pour lui l'oblitération de l'angle irien n'est que la conséquence de ce gonflement qui serait dû lui-même à une congestion obéissant à des influences variées. Parmi les causes de ce gonflement l'auteur reconnaît tout ce qui est capable de produire des congestions passives en général.

La théorie de la rétention fut reprise par d'autres auteurs bien après les travaux de Weber.

En particulier elle fut soutenue par SEIDEL qui considère l'humeur aqueuse comme un produit de sécrétion active de l'épithélium ciliaire constamment excrété par l'angle irido-cornéen.

Il fait du glaucome un trouble dans la circulation du liquide endoculaire. Le courant de l'humeur aqueuse serait ralenti par l'opposition de l'angle irien oblitéré et des parois du globe pathologique.

Plus récente est la théorie *circulatoire* d'après laquelle

les lésions vasculaires seraient à l'origine de tous les troubles de l'hypertension oculaire.

Les glaucomateux présentent toujours des lésions vasculaires, locales et générales.

Localement ce sont des lésions angio-scléreuses banales, des lésions d'endophlébite oblitérante des vaisseaux uvéaux.

Au point de vue général beaucoup de glaucomateux présentent des lésions cardio-vasculaires et, si l'on peut faire un examen général systématique et méthodique, on trouve une proportion de 90 % des sujets glaucomateux atteints d'affections des vaisseaux, d'athérome aortique, d'hypertension artérielle ou de sclérose vasculaire. Beaucoup d'entre eux ont en outre une perméabilité rénale altérée ainsi que le montrent les dosages d'urée sanguine ou les mesures de la constante d'Ambard.

Enfin certains auteurs ont démontré que chez tous les glaucomateux, même cliniquement normaux il existait des modifications de la perméabilité capillaire.

C'est là, pour MAGITOT, la vraie pathogénie du glaucome qui, pour lui, reconnaît une origine physico-chimique osmotique.

Pour Magilot, deux facteurs principaux interviennent dans la régulation de l'optalmotonus :

D'une part la pression sanguine dans les capillaires uvéaux et réiniens ;

D'autre part la perméabilité de ces capillaires.

Le système capillaire du globe oculaire est fort important et susceptible de grandes variations de volume.

Les capillaires sont soumis aux influences intrinsèques principalement aux substances en circulation dans le sang, à la pression artérielle et au système nerveux.

Le facteur perméabilité intervient également si l'on considère l'humeur aqueuse, non plus comme un produit de l'épithélium ciliaire, mais comme résultant de la dialyse du plasma sanguin.

La membrane capillaire joue alors un rôle analogue à celui d'une cloison de dialyseur séparant le sang, riche en matières protéiques, de l'humeur aqueuse pauvre en albumine mais riche en substances minérales.

Par un même phénomène de dialyse en sens inverse les déchets de l'humeur aqueuse sont éliminés par les canaux lymphatiques.

La cloison hémato-oculaire formée par l'endothélium capillaire n'est qu'une petite partie de toute la barrière tendue par les parois de ces vaisseaux entre le sang et les tissus. Cette membrane de dialyse vivante est perméable à certaines substances et imperméable à d'autres.

L'expérience a montré que certaines substances introduites dans les veines telles que le fer, le brome, ne passent pas normalement dans l'humeur aqueuse et qu'il suffit d'injecter dans le sang de l'urotropine pour modifier la perméabilité capillaire vis-à-vis de ces substances et pour les retrouver dans le liquide endoculaire.

On sait également que l'humeur aqueuse est un liquide pauvre en substances protéiques mais dont on augmente la teneur en albumine en injectant dans la circulation des diurétiques ou des dérivés de la série purique.

Pour MAGITOT les myotiques, pilocarpine et ésérine, agissent surtout en attaquant l'endothélium capillaire et en modifiant la perméabilité de ces vaisseaux. Leur action sur le sphincter ou le muscle ciliaire ne serait qu'accessoire.

L'action de la composition du sang intervient donc dans

ces phénomènes de dialyse et ce fait est encore en concordance avec l'hypothèse d'une origine endocrinienne du glaucome.

En effet les sécrétions internes modifient la composition du sérum sanguin et par conséquent ses constantes physico-chimiques. Elles peuvent donc influencer la pression sanguine dans les capillaires uvéaux et rétiniens et, par conséquent, modifier l'ophtalmotonus.

Les échanges à travers les parois capillaires se font avec une extrême lenteur.

En effet, après la mort, la tension du globe, privé de l'appoint circulatoire, tombe à 10 environ mais se maintient encore à ce point pendant plusieurs heures. Il faut 15 à 20 heures pour que la tension tombe à zéro. De plus on peut, en perfusant l'organisme avec du liquide de Ringer-Locke, ramener la tension oculaire à son chiffre de vie.

D'autre part, si on prend la tension d'un œil glaucomateux aussitôt après l'énucléation, on constate qu'il conserve un certain tonus aux environs de 20.

Donc, après cessation de la circulation il existe encore un autre élément qui entretient un état de tension.

Les troubles vasculaires, combinés à des altérations mécaniques et osmotiques des milieux, produisent un phénomène d'œdème du vitré.

Et ainsi s'établit la chaîne ininterrompue des hypothèses qui conduisent de la théorie circulatoire à la théorie œdémateuse si admise actuellement, théorie moderne qui tend à faire considérer le glaucome comme une affection résultant d'une imbibition exagérée des tissus par le liquide interstitiel.

Cette théorie œdémateuse fut d'ailleurs émise dès 1901 par TERSON.

Cet auteur, frappé des ressemblances cliniques existant entre la crise aiguë de glaucome et l'œdème séro-albumineux non inflammatoire des autres régions du corps, s'attache à développer les analogies vasculaires, nerveuses et toxiques de l'œdème aigu et du glaucome aigu.

Un peu plus tard CANTONNET, partant de ce principe que la partie liquide du vitré était de la lymphe, admettait que l'augmentation du vitré était un phénomène d'œdème ; mais en pathologie générale, on admet de multiples œdèmes imputables à des mécanismes différents.

En 1927 GOVAERTZ reprend cette question et situe le glaucome dans la catégorie des œdèmes inflammatoires dans lesquels l'infiltration tissulaire résulte de modifications de la perméabilité des endothéliums vasculaires.

Si on admet, comme beaucoup d'auteurs, que ce sont des phénomènes congestifs qui, dans les œdèmes, augmentent la teneur du liquide en substances protéiques on voit que, dans ce cas, on peut encore invoquer comme causes favorisantes l'action congestive de la folliculine en excès dans l'organisme.

Mais la théorie œdémateuse fut reprise depuis par de nombreux auteurs qui y ajoutèrent des idées beaucoup plus nouvelles.

MAGIOT fait de cet œdème un phénomène physico-chimique par modification de l'équilibre hydro-minéral.

Il considère que le liquide oculaire est un produit de dialyse de tous les capillaires de l'œil et que, par conséquent, ce sont des phénomènes osmotiques qui régissent la circulation endoculaire. Une augmentation de la perméabilité des capillaires entraînera une hyperproduction

du liquide. Or ces vaisseaux sont susceptibles de réagir à trois facteurs : à la pression hydromécanique du sang, aux substances en circulation dans le sang et au système nerveux.

Enfin il rappelle le rôle sur ce système des sécrétions internes constituant le complexe neuro-endocrino-humoral.

REDSLOB transporte également la théorie œdémateuse du glaucome dans le domaine de la physicochimie.

Il considère le vitré comme une substance colloïdale, comme un gel, et il estime que le vitré peut subir un phénomène de gonflement en rapport avec son pH. Les variations de ce pH peuvent donc modifier son volume et, par conséquent, produire de l'hypertension si l'élasticité de la sclérotique n'est pas suffisante.

Ainsi REDSLOB oriente ses recherches vers un nouveau traitement du glaucome qui consisterait à modifier l'état de pH du vitré.

Il fait d'intéressantes études expérimentales sur des globes oculaires de bœuf et il déduit de ses recherches des faits importants :

1°) Une variation de 0,1 du pH équivaut à une variation de volume de 0,2 cc. sur un volume total de 18 cc. et une faible variation de pH entraîne par conséquent une modification notable du tonus oculaire.

2°) A une alcalinisation correspondrait une augmentation du tonus. A une acidification correspondrait une diminution du tonus.

Certains auteurs ont alors essayé, à la suite de travaux sur cette théorie physico-chimique, de pratiquer chez les glaucomateux des injections intraveineuses d'une solution marine isotonisée de chlorure de calcium et d'hyposulfite de magnésium. Ils ont obtenu quelques bons résultats

qu'ils attribuent à une vaso-dilatation capillaire et à une modification probable du pH.

À première vue cette théorie physico-chimique du glaucome semble bien en concordance avec notre hypothèse.

En effet, il est vraisemblable d'admettre que les hormones, en modifiant la composition du sérum sanguin et en même temps son pH puissent agir également sur le pH du vitré.

Malheureusement, dans notre cas particulier, où nous étudions uniquement l'action de la folliculine, il faut avouer que nous nous trouvons en contradiction avec cette théorie.

En effet, REDSLOB déduit de ses recherches expérimentales que le tonus est augmenté par une alcalinisation. Or, comme nous le verrons plus loin dans un court chapitre sur la chimie de la folliculine, cette hormone présente une réaction légèrement acide et donne des sels avec les alcalis.

Mais, d'autre part, REDSLOB lui-même déclare qu'une théorie pathogénique du glaucome par gonflement colloïdal du vitré ne reste encore qu'une simple hypothèse tant que des mensurations exactes du pH du vitré ne pourront être pratiquées sur des sujets normaux et glaucomateux.

De plus, il admet lui-même que, dans cette théorie, le gonflement du vitré ne serait pas le seul facteur pathologique en jeu. En effet, la pression artérielle, la pression osmotique, l'équilibre de Donnan, la perméabilité des parois vasculaires sont autant de facteurs concomitants à faire intervenir.

Notre hypothèse concorde mieux avec les anciennes théories.

En effet, si nous reprenons celle de l'hypersécrétion et si nous considérons avec Seidel que l'humeur aqueuse est formée par l'épithélium ciliaire, la folliculine ne peut-elle agir à distance et venir, par son action congestive, exalter le pouvoir de cet épithélium ?

D'ailleurs Seidel lui-même invoque l'action accélératrice des glandes internes sur les processus d'oxydation ; il localise cette action sur l'épithélium ciliaire et reconnaît donc déjà une cause hormonale du glaucome bien en concordance avec la théorie de l'hypersécrétion.

Si nous reprenons la théorie de la rétention et si nous admettons avec Weber l'oblitération de l'angle irien par le gonflement du corps ciliaire, nous pouvons admettre que ce gonflement soit dû à l'action congestive de la folliculine ou, tout au moins favorisé par cette action.

Enfin, en ce qui concerne la théorie œdémateuse, nous savons également que ce sont des phénomènes congestifs qui augmentent la teneur des liquides interstitiels en substances protéiques.

D'autre part, quelle que soit la théorie invoquée il intervient dans la question du terrain glaucomateux un autre facteur important : le facteur « nerveux ».

Les rapports entre le système organique et les glandes endocrines sont nombreux. Certains d'entre eux sont bien établis, d'autres sont encore à l'état d'hypothèse. L'hormone thyroïdienne est considérée par certains auteurs comme ayant une action vagotonique. Pourquoi la folliculine en excès ne serait-elle pas à l'origine du trouble sympathique invoqué dans la pathogénie du glaucome ? Ce trouble peut être dû également au travail conjugué de plusieurs glandes endocrines.

Le facteur nerveux du terrain glaucomateux est d'ailleurs reconnu depuis longtemps puisque De Graefe et

Donders, avec leur terme « névrose sécrétoire » en évoquent déjà l'existence.

Le terrain névropathique ne fait jamais défaut dans le glaucome et on connaît la fréquence des attaques glaucomateuses déclenchées par un ébranlement de la sensibilité générale.

L'influence de la douleur physique ou des émotions morales, des changements de température, du surmenage, des efforts de toute nature, est un fait bien établi.

On connaît également la relative fréquence d'une attaque de glaucome sur un œil sain à l'occasion d'une intervention sur l'autre œil.

C'est surtout l'irritabilité du système nerveux qui a été le plus mise en valeur pendant ces dernières années et qui a soulevé le plus de discussions puisque, pour les uns, il s'agit d'une hypersympathicotonie, pour d'autres d'une diminution du tonus sympathique.

Quoi qu'il en soit, il y a accord sur le fait d'un déséquilibre vago-sympathique.

Le terrain glaucomateux est avant tout constitué par une sensibilité particulière du système organo-végétatif et l'action réciproque existant entre ce système et les régulations hormonales permet, selon l'expression de Magitot, d'évoquer l'idée d'un complexe neuro-endocrino-humoral à l'origine de la genèse du glaucome.

NOS ESSAIS D'EXPÉRIMENTATION SUR L'ANIMAL

Nos constatations cliniques et le fait instructif de notre observation I nous ont incité à faire quelques travaux expérimentaux sur l'animal.

Nous avons donc essayé, en collaboration avec le docteur F. Rouher, de provoquer un glaucome expérimental chez le lapin.

Notre tâche fut facilitée par le bienveillant accueil que le professeur SIMONNET nous a réservé dans ses laboratoires. Il a mis à notre disposition les animaux nécessaires ainsi que la grande quantité de folliculine dont nous avons eu besoin. Nous le remercions tout particulièrement de cette aide précieuse.

Bien que le résultat de nos recherches expérimentales ne nous ait pas permis de tirer des déductions précises, nous en donnons un bref résumé.

Nous avons d'abord mesuré au tonomètre de Baillart la tension oculaire de nombreux lapins afin d'en déterminer le chiffre moyen normal.

Nous avons anesthésié nos animaux par instillation préalable de quelques gouttes de butelline puis, mesurant la tension oculaire d'une trentaine de lapins, mâles et femelles, impubères et adultes, nous avons pu évaluer un chiffre normal à peu près constant de 18 à 20.

Pratiquant ensuite la même mesure sur ces mêmes animaux placés dans le décubitus dorsal, les quatre pattes fixées sur une planche à dissection, nous avons pu constater une augmentation constante de la tension oculaire qui atteignait de 22 à 26.

Faut-il invoquer dans la genèse de cette hypertension un syndrome émotif ? Ou bien l'influence d'un décubitus dorsal qui n'est pas la position normale du lapin ? La première hypothèse semble la plus plausible puisque, chez ces mêmes animaux, dans le même décubitus, mais après anesthésie générale à l'éther, la tension redescendait aux environs de 20 ou même 18.

Quoi qu'il en soit, poursuivant nos expériences sur les lapins en position normale, nous avons admis le chiffre 18 comme étant celui de la tension oculaire normale du lapin dans les conditions de l'expérience.

Partant de l'idée que la folliculine en excès pouvait, par son action congestive, provoquer une poussée de l'hypertension oculaire, nous avons injecté à nos lapins des doses variables de folliculine.

Nous avons fait d'abord des injections sous-cutanées de folliculine huileuse.

Puis, devant un chiffre constant de tension oculaire nous avons essayé des injections intraveineuses, dans la veine marginale de l'oreille de plusieurs lapins, d'une solution alcoolique de folliculine.

A certains animaux nous avons injecté des doses moyennes répétées quotidiennement. A d'autres nous avons injecté des doses massives isolées.

Dans aucun cas nous n'avons pu constater d'élévation nette de la tension oculaire.

Pour plus de précision nous reproduisons ici une de nos nombreuses observations sur l'animal :

Lapin n° 12, mâle, adulte, âgé de 6 mois, pesant :

Le 6 décembre 1936, tension oculaire en position physiologique du lapin, T o d g = 18.

En position couchée, décubitus dorsal : T o d g = 26.

En décubitus dorsal, sous anesthésie générale . T c d g égale 20.

Après réveil injection sous-cutanée de 1000 unités de folliculine en solution huileuse.

Le lendemain 7 décembre aucune modification de tension oculaire : T o d g = 18.

Nouvelle injection sous-cutanée de 1000 unités.

Le lendemain, 8 décembre, toujours aucune modification.

Les injections de 1000 unités furent répétées quotidiennement pendant une semaine et les mesures quotidiennes n'ont montré aucune modification appréciable de la tension oculaire.

La semaine suivante, injection intraveineuse dans la veine marginale de l'oreille d'une solution alcoolique contenant 10.000 unités de folliculine. A la suite de cette dose massive intraveineuse on constate enfin une légère augmentation de la tension oculaire à T o d g = 25.

L'animal a supporté sans aucun trouble cette dose massive.

Le lendemain nouvelle injection intraveineuse de dix mille unités, et ainsi de suite pendant cinq jours. La tension reste à T o d g = 25.

Après avoir ainsi reçu, en deux semaines, une dose totale :

de 8.000 unités sous-cutanées en solution huileuse;

de 50.000 unités intraveineuses en solution alcoolique,

le lapin est sacrifié et l'œil énucléé est porté au laboratoire pour être examiné au point de vue anatomopathologique. Aucune modification histologique n'a été constatée.

Invokant ensuite l'idée que la folliculine en excès ne provoquait d'hypertension oculaire que sur un sujet déjà glaucomateux, nous avons essayé de produire chez le lapin un glaucome expérimental post-traumatique. Avec de grosses aiguilles stériles, nous avons piqué le corps ciliaire de plusieurs animaux après anesthésie à la butelline. Le lendemain tout était cicatrisé et aucune poussée hypertensive ne s'est manifestée les jours suivants.

Devant ces échecs répétés nous n'avons pas poursuivi plus longtemps nos expériences. Nous avons préféré continuer nos études sur le champ clinique qui nous donnait de bons résultats.

Peut-être avons-nous été mal inspirée dans le choix de notre animal d'expérience. Certains auteurs ont étudié expérimentalement la tension oculaire du lapin sans aucun résultat. D'autres au contraire ont réussi à obtenir une variation importante de tension. En particulier BISTIS relate quelques expériences faites à l'Institut Physiologique de l'Université d'Athènes dans lesquelles il réussit à provoquer chez les lapins une élévation transitoire de la tension oculaire par excitation du sympathique cervical.

RAPPEL DES NOTIONS MODERNES SUR LA CHIMIE ET LA BIOLOGIE DE LA FOLLICULLINE ET DE LA LUTÉINE

Hyperfolliculinie et opothérapie lutéinique

Nous ne pouvons entreprendre ici un exposé détaillé de cette question. Ce serait sortir du cadre de notre étude et nous nous bornerons à un court résumé en renvoyant, pour plus de détails aux intéressants travaux publiés sur cette matière depuis quelques années.

A) LA FOLLICULLINE

Hormone sexuelle femelle, désignée par MORICARD sous le nom de proliférine sexuelle femelle, la folliculine est sécrétée par les cellules de la thèque interne qui possèdent un chondriome et une zone de Golgi ainsi qu'une organisation endocrinienne.

Cette folliculine suit deux voies différentes :

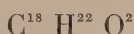
- a) D'une part elle pénètre dans la cavité folliculaire et se mélange au liquide folliculaire sécrété par la granulosa.
- b) D'autre part, elle passe dans la circulation pour agir à distance, principalement sur le tractus

génital ou son action provocatrice sur l'œstrus est bien connue. Elle agit aussi sur le métabolisme général de l'organisme et sur les parenchymes endocriniens, étendant ainsi son action aux autres fonctions de l'organisme.

CONSTITUTION CHIMIQUE.

La constitution chimique de la folliculine a été très discutée.

En 1929, BUTENANDT en établit une formule exacte et précise :



Corps à réaction légèrement acide, donnant des sels avec les alcalis et possédant une fonction phénol.

Poursuivant ses recherches, BUTENANDT put réaliser récemment la synthèse partielle de la folliculine et en déterminer la structure chimique.

La folliculine posséderait un squelette chimique fondamental, le noyau phénanthrénique avec une fonction phénol et une fonction cétone.

Ce noyau phénanthrénique se retrouve d'ailleurs dans d'autres corps qui nous intéressent et principalement dans la cholestérine. C'est là un fait important, car on a envisagé la possibilité de considérer le cholestérol comme substance-mère dont dériverait d'une manière simple toutes les hormones sexuelles.

D'autre part LOEWE, à qui l'on doit un grand nombre de découvertes importantes sur les hormones, a montré en 1932 que les tissus cancéreux de l'homme contiennent des quantités élevées de folliculine. Or, l'étude des carbures cancérigènes de synthèse montre que ces corps possèdent aussi le même noyau phénanthrénique-

Aussi, actuellement, on tend à rapprocher les unes des autres plusieurs substances qui possèdent toutes dans leur formule chimique ce même noyau de base phénanthrénique.

Telles sont :

- la folliculine,
- l'hormone sexuelle mâle,
- la cholestérine,
- la vitamine D,
- les carbures cancérigènes de synthèse.

Or, toutes ces substances sont douées, à des degrés très différents, d'un même pouvoir œstrogène.

BIOLOGIE DE LA FOLLICULINE.

a) Chez la femme réglée.

Nous n'avons pas à décrire ici les différentes phases du cycle ovarien, l'évolution du follicule, sa rupture et la formation du corps jaune sur la cicatrice folliculaire.

Nous voulons seulement rappeler quels sont les modes d'élimination de la folliculine.

Chez la femme réglée, la folliculine se trouve dans le sang (folliculinémie) et dans l'urine (folliculinurie).

Folliculinémie. — Les recherches de FRANCK et SIEBKE ont montré qu'il existe une courbe croissante de la folliculinémie au cours du cycle menstruel, le maximum correspondant à la période pré-menstruelle. A ce moment, ce maximum est d'environ 20 unités-souris par litre de sang.

Folliculinurie. — De même la folliculine se retrouve dans l'urine suivant des quantités variables constituant le cycle de folliculine urinaire. C'est à SIMONNET que revient le mérite d'avoir mis au point une technique aussi

difficile à interpréter et c'est grâce aux perfections de sa méthode qu'on a pu établir le cycle de folliculinurie normal et fournir ensuite une preuve biologique des états d'hyperfolliculinie.

A l'état normal la courbe obtenue en faisant les dosages les 5°, 15° et 25° jours après le début des règles, dessine un V renversé.

Le 5° jour : moins de 30 unités-rat dans les urines de 24 heures.

Le 15° jour : moins de 100 unités-rat dans les urines de 24 heures.

Le 25° jour : entre 10 et 50 unités-rat dans les urines de 24 heures.

Mais cette courbe peut, comme nous le verrons plus loin, être modifiée au cours d'états pathologiques.

b) *Chez la femme enceinte.*

La folliculinémie et la folliculinurie augmentent toutes deux considérablement et l'on peut trouver jusqu'à 1.000 unités-rat par urines de 24 heures.

c) *Chez la femme ménopausée.*

Bien que l'ovaire soit le siège de l'élaboration hormonale, on a pu démontrer l'existence de l'élimination de folliculine urinaire chez les femmes castrées ou ménopausées.

d) *Chez l'homme.*

La folliculine existe-t-elle chez l'homme ? C'est là une question importante pour notre sujet puisque nous étudions l'action de l'hormone du corps jaune aussi bien chez l'homme que chez la femme, et que nous avons eu dans l'un et l'autre cas, des échecs et des succès.

La folliculine existe dans les urines de l'homme en quan-

tité variable comme chez la femme et suivant un cycle déterminé.

Certains auteurs ayant étudié l'action de la folliculine sur le métabolisme de base trouvent chez l'animal femelle une augmentation nette de 10 à 20 % qu'ils ne retrouvent pas chez le mâle:

LAQUEUR reconnaît l'élimination de la folliculine dans les urines du mâle.

Cette substance est-elle sécrétée directement ou bien dérive-t-elle de la cholestérine ?

Ou bien encore est-elle un produit de transformation de l'hormone mâle ?

BUTENANDT, en effet, cristallise l'hormone sexuelle mâle et en établit la formule qui ne diffère de celle de la folliculine que par un groupement CH^3 de plus.

ZONDEK poursuit l'étude de l'élimination folliculinique chez les mâles et constate la présence, dans l'urine des étalons, de quantités très élevées de substances œstrogènes, dépassant parfois celles trouvées chez la jument gravide, et toujours très supérieures à celles présentes dans l'urine de juments non gravides.

Pour Zondek, l'origine de la folliculine de l'étalon est testiculaire et le testicule des équidés serait l'organe le plus riche que l'on connaisse en substances œstrogènes.

D'autre part le mâle est sensible à l'action des substances œstrogènes et des principes gonadotropes contenus dans l'urine des femmes enceintes puisque, dans les recherches du diagnostic humoral de la grossesse, certains tests utilisent le souriceau mâle impubère. L'urine de femme enceinte injectée à cet animal mâle produit une réaction congestive sur les glandes accessoires et les glandes de Cowper.

B) LA LUTEINE

La lutéine ou hormone du corps jaune a été isolée après la folliculine.

Son action est capitale pour permettre la nidation de l'œuf et l'installation d'une grossesse, d'où le nom de progestine ou de progestérone qu'on lui donne également.

On a pu l'extraire à l'état cristallisé de l'ovaire, mais le rendement était minime.

C'est à FELS et SLOTTE, d'une part et surtout à BUTENANDT que revient le mérite d'avoir définitivement élucidé le problème chimique de l'hormone du corps jaune.

BUTENANDT en établit la formule :



et la structure chimique qui possède le squelette tétracyclique du phénanthrène.

Ce même noyau se retrouve dans la structure du pregnandiol, corps isolé par Butenandt de l'urine des femmes enceintes.

Ce pregnandiol, dont la présence dans l'urine est étroitement liée à l'état de grossesse, serait la forme d'élimination du progestérone dans l'urine.

La synthèse a permis en effet de repasser du pregnandiol au progestérone.

Ensuite on obtint un progestérone synthétique à partir du stigmastérol, corps présentant une grande analogie avec la cholestérine et existant en petite quantité dans les végétaux.

Actuellement on prépare le progestérone par dégradation méthodique de la cholestérine, ou bien on l'extrait du corps jaune de truie.

Bien qu'exerçant un rôle antagoniste, les deux hormo-

nes coexistent au cours du cycle ovarien et on a pu enregistrer par divers procédés l'existence d'une action antiœstrale de la progestine et d'une action antilutéinique de la folliculine.

Il y a neutralisation balancée selon les quantités hormonales en présence et l'antagonisme est réciproque.

C'est cette notion d'antagonisme qui a créé l'idée de l'opothérapie lutéinique au cours des syndromes d'hyperfolliculinémie.

C) HYPERFOLLICULINIE ET OPOTHÉRAPIE LUTÉINIQUE.

A côté de l'hyperfolliculinie franche se manifestant par des troubles génitaux importants, il existe des états de petites hyperfolliculinies se traduisant par des troubles extra-génitaux qui seront, étant donné leur origine, justiciables d'une thérapeutique lutéinique.

C'est ainsi que, dans une communication récente à la Société médicale des hôpitaux de Paris, le docteur GILBERT DREYFUS rapporte plusieurs observations intéressantes de ces états d'hyperfolliculinie extra-génitale bien améliorés par l'opothérapie lutéinique.

En particulier, il signale deux cas de crises d'asthme prémenstruels guéris par des injections d'abord quotidiennes puis bihebdomadaires de corps jaune.

D'autres malades, atteintes de troubles neuro-circulatoires, ont été nettement améliorées par ce même traitement.

Enfin deux observations fort intéressantes concernant des syndromes de Raynaud.

Les crises de glaucome survenant chez les femmes au cours du cycle menstruel peuvent rentrer dans le cadre

de ces affections extra-génitales traduisant à elles seules un syndrome de petite hyperfolliculinie.

D'ailleurs, comme nous le verrons plus loin, dans toutes nos observations concernant les femmes, nous avons pu relever par l'interrogatoire des troubles génitaux discrets desquels la malade ne se préoccupait pas. Seul l'état de son œil l'alarmait et concentrait toute son attention.

Ces états d'hyperfolliculinie fruste et extra-génitaux sont décélables biologiquement et peuvent être classés en plusieurs groupes.

En effet, nous avons vu que la courbe de folliculinurie normale dessinait un V renversé avec maximum le 15^e jour après le début des dernières règles, mais cette courbe peut être modifiée au cours d'états pathologiques et présenter les variations suivantes :

- 1) Elle peut conserver son allure en V renversé, mais avec exagération constante des éliminations qui, au 15^e jour, peuvent atteindre et dépasser 200 U. R. Il s'agit alors l'hyperfolliculinie proprement dite.

Dans ces cas le maximum des phénomènes congestifs et des troubles qui les traduisent est situé de 12 à 15 jours après le début des dernières règles.

Ces troubles sont donc à maximum intermenstruel.

- 2) Elle peut être descendante, présentant son maximum au 5^e jour.

- 3) Elle peut être en plateau ou ascendante avec son maximum au 25^e jour.

Dans ce cas, les troubles extra-génitaux subiront une deuxième exacerbation prémenstruelle.

Dans cette dernière éventualité, il s'agit plutôt de prépondérance folliculinique que de syndrome d'hyperfolliculinie.

En effet, ce n'est pas tant l'excès de folliculine que la rupture de l'équilibre folliculinolutéinique qui doit être pris en considération et nous pouvons admettre qu'un état d'hypolutéinie puisse aussi bien être la cause de ce déséquilibre.

Malheureusement, si le dosage de la folliculine est une recherche parfaitement au point maintenant, il n'en est pas de même du dosage de la lutéine dans l'organisme.

Actuellement, nous ne sommes pas encore à même de fournir une preuve biologique de syndrome hypolutéinique.

Quoi qu'il en soit, le traitement par l'hormone lutéinique est indiqué dans tous ces cas de déséquilibre folliculino lutéinique.

— S'il s'agit d'une insuffisance lutéinique, le traitement opothérapique apporte l'élément en défaut.

— S'il s'agit d'une hyperfolliculinie, l'hormone du corps jaune étant considérée comme l'antidote de la folliculine vient modérer son action.

Mais, pour obtenir les meilleurs résultats, il faut se baser sur les variations de la courbe ou sur le moment d'aggravation des symptômes pour prescrire la lutéine :

Soit immédiatement après les règles dans l'espoir de neutraliser la poussée du 12^e au 15^e jour dans les cas d'hyperfolliculinie proprement dite ;

Soit pendant tout le mois s'il s'agit d'une courbe en plateau ;

Soit à partir du 15^e jour et jusqu'à la venue des règles suivantes, si les troubles à maximum prémenstruel traduisent un excès de folliculine ou un défaut de lutéine pendant la deuxième phase du cycle.

Dans tous les cas de glaucome chronique à poussées subaiguës que nous avons observés chez des femmes encore réglées, le maximum des troubles survient avant les règles.

Nous pouvons donc faire rentrer nos malades dans la troisième catégorie de déséquilibre folliculinolutéinique.

L'OPOTHÉRAPIE LUTÉINIQUE DANS LE GLAUCOME

Indications et Technique

A la suite des constatations cliniques que nous avons relatées dans un précédent chapitre, nous avons été amenée à faire rentrer certains cas de glaucome dans le cadre du syndrome extra-génital d'hyperfolliculinie et, par conséquent, d'essayer l'action thérapeutique de l'opothérapie lutéinique.

Nous avons expérimenté ce traitement dans de nombreux cas sur des sujets des deux sexes et d'âges très différents, et nous avons surtout retenu onze observations qui nous ont paru les plus intéressantes.

Dans bien d'autres cas, nous n'avons pas obtenu les résultats espérés, ou bien nous n'avons pas pu suivre assez longtemps nos malades pour conclure.

Nous avons surtout étudié l'action de notre thérapeutique sur le glaucome chronique. Les cas de glaucome aigu, avec tout leur cortège de signes locaux et généraux, sont le plus souvent du domaine de la chirurgie d'urgence. Les malades souffrent énormément et leur vue est très compromise. Il ne faut pas perdre de temps en essayant une thérapeutique qui n'est pas encore tout à fait au point.

Nous éliminerons également de notre description les glaucomes secondaires appelés par F. Lagrange les « faux glaucomes ». Il englobe sous ce nom les hypertensions oculaires secondaires consécutives :

soit aux inflammations des membranes profondes,
soit aux lésions du segment antérieur, iritis en particulier,

soit aux tumeurs intra-oculaires,

soit aux traumatismes du globe.

Tous ces glaucomes secondaires ont une pathogénie particulière bien explicable relevant de causes locales. Dans ces cas, c'est le globe oculaire qui est pathologique ; il n'est donc pas question de chercher dans leur pathogénie une explication quelconque d'ordre général, nerveux ou glandulaire. Ce sont des yeux hypertendus, mais ce ne sont pas des sujets glaucomateux. Pour être certain de ne pas prendre pour un glaucôme vrai une hypertension oculaire, secondaire à une iridocyclite, il est indispensable d'examiner à la lampe à fente tous les glaucomateux afin de vérifier l'absence complète de précipités de cyclite.

Ainsi nous éliminons :

D'une part les glaucomes aigus qui nécessitent une iridectomie d'urgence,

D'autre part, les glaucomes secondaires dans lesquels n'intervient pas la notion de terrain glaucomateux qui nous intéresse,

et nous dirigeons toute notre attention sur les cas de glaucome chronique simple primitif.

Nous avons essayé quelquefois de substituer complètement l'opothérapie lutéinique à tout autre traitement du glaucome, aux myotiques en particulier, mais nous avons

dû y renoncer car, malgré un traitement énergique, la tension oculaire ne baissait pas.

Nous avons donc entrepris d'instituer d'abord un régime fixe de pilocarpine, que le malade pratiquait parfois chez lui depuis longtemps, et d'y adjoindre ensuite les injections de lutéine tout en maintenant exactement ce même régime de pilocarpine.

Dans ces cas, nous avons pu faire les constatations assez significatives. Alors que la pilocarpine à elle seule ne provoquait aucune baisse notable de la tension oculaire, celle-ci présentait une chute nette de plusieurs unités à la suite de deux ou trois injections de lutéine, avec maintien de la même dose de pilocarpine.

Nous avons essayé différents procédés, soit en pratiquant de petites injections répétées quotidiennement, soit en injectant d'emblée de grosses doses. Il nous semble que cette technique soit la meilleure ; elle agit plus rapidement et son action est plus durable.

Les faibles doses sont sans effet au début. Ce n'est qu'après une dizaine d'injections qu'elles commencent à révéler leur action, comme s'il se produisait une accumulation de lutéine dans l'organisme jusqu'à obtention de la dose massive nécessaire.

La lutéine doit s'employer en injections sous-cutanées profondes ou intra-musculaires. Elle n'agit que par cette voie ; son action par voie buccale est nulle. L'injection est absolument indolore. Nous n'avons jamais eu d'accidents, ni locaux, ni focaux, ni généraux, avec des doses de 300, 400 et 600 unités (1).

(1) Nous avons employé pour nos études expérimentales l'*Hormo-flavéine*, préparation dosée en unités cliniques, en ampoules de 100 et de 600 unités par cm³.

Nous avons pratiqué soit des injections quotidiennes, soit à raison de deux ou trois fois par semaine. Chez la femme réglée, il faut faire coïncider le traitement avec les poussées d'hyperfolliculinie, qui surviennent en général vers le 20^e jour après les dernières règles. Mais, étant donné la variabilité du cycle de la folliculine chez les sujets, la technique idéale consisterait à faire pratiquer un dosage cyclique de la folliculine urinaire et de régler les injections d'après la courbe obtenue.

Au cours de nos observations, nous prenions régulièrement la tension artérielle générale en même temps que la tension du globe oculaire. On sait, en effet, combien la pression sanguine générale influe sur l'ophtalmotonus.

Magitot, à la société d'ophtalmologie de Paris, signale que les substances introduites dans l'organisme peuvent déterminer un état de choc qui influe sur la tension artérielle et sur la tension oculaire. Il conseille donc de vérifier avec précision la tension artérielle générale afin d'observer si de faibles variations de l'ophtalmotonus ne seraient pas dues aux dénivellations de la pression sanguine.

Suivant ces conseils nous avons vérifié quotidiennement la tension générale de nos sujets en même temps que leur tension oculaire. Or, nous n'avons jamais constaté de modification appréciable de la tension artérielle sous l'influence de la lutéine, même dans les cas où celle-ci agissait sur la tension oculaire.

Nous allons reproduire maintenant nos observations et nous ferons, pour terminer, un exposé analytique des résultats obtenus.

OBSERVATION I

C'est celle que nous avons déjà résumée dans le premier chapitre de ce travail, celle qui, à la faveur d'un incident, nous a permis de faire une étude expérimentale.

Nous la reproduisons ici.

M. B... entre à l'Hôtel-Dieu le 15 octobre 1936. Agé de 65 ans, il est soigné depuis déjà longtemps pour glaucome chronique bilatéral.

Depuis plusieurs années sa vue a baissé progressivement, mais il n'a jamais souffert et n'a jamais eu de crises de glaucome aigu.

Ayant été consulter un ophtalmologiste celui-ci prescrit un collyre à la pilocarpine à raison de quatre fois par jours dans les deux yeux.

A son entrée, le 15 octobre 1936, l'examen oculaire complet pratiqué par le D^r Rouher, nous donne les renseignements suivants :

O D. Glaucome chronique absolu.

V o d : perception lumineuse.

Pupille dilatée. Iris intact. Cornée claire.

F o d : papille nettement excavée.

T o d : 30 au Schiotz.

O G. Glaucome chronique.

V o g : 4/10.

Champ visuel très rétréci du côté nasal.

F o d : légère excavation.

T o d : 30.

Le terrain sur lequel survient ce glaucome est celui d'un cardiaque athéromateux et un peu hypertendu : 20.10

Après avoir examiné ce malade, le D^r Rouher prescrit le maintien d'un régime fixe de pilocarpine 4 fois par jour

et, pour étudier l'action du corps jaune, une injection de 100 unités de lutéine.

Or, par suite d'une erreur due à un mélange d'ampoules dans une boîte, il fut injecté à ce malade une ampoule contenant 1.000 unités de folliculine.

Le lendemain matin .

Le malade souffre de la tête et de l'œil gauche.

L'œil gauche est rouge ; la pupille est dilatée.

L'acuité a baissé à 3/10.

La tension a monté à 50.

L'œil droit resté calme, mais la tension a monté à 40.

Un régime très énergique de myotiques et 2 sangsues sur la tempe gauche ont amené le lendemain une amélioration.

Ainsi l'injection de 1.000 unités de folliculine chez un sujet glaucomateux semble bien avoir été la cause d'une poussée très aiguë d'hypertension oculaire.

OBSERVATION II

Mme CH..., âgée de 43 ans, entre dans le service de l'Hôtel-Dieu le 29 avril 1936 pour une atteinte subaiguë de glaucome:

Baisse subite de l'acuité visuelle, surtout o g.

Douleurs violentes dans l'œil gauche et dans la région périorbitaire.

Etat nauséux.

L'interrogatoire apprend que la malade avait eu une crise analogue quatre mois auparavant, en même temps que de violentes douleurs lombaires. Elle met ces troubles sur le compte d'un état grippal et, quelques jours après,

tout rentre dans l'ordre en même temps que ses règles apparaissent.

Depuis quatre mois, elle présente régulièrement chaque mois, quatre jours avant ses règles, une crise analogue mais plus fruste.

Cette fois, en avril 1936, la crise est au contraire beaucoup plus forte et la malade vient consulter dans le service de l'Hôtel-Dieu où elle est admise.

L'examen ophtalmologique à son entrée montre .

O D : aspect extérieur normal .

Cornée claire ; pupille normale.

V o d : 4/10 au trou sténopéique.

T o d : 25.

Champ visuel normal.

O G : un peu hyperémié.

Pupille dilatée.

V o d : 2/10 au trou.

T o d : 35.

Champ visuel un peu rétréci concentriquement.

La tension artérielle est normale : 13. 7.

La malade se plaint de douleurs lombaires et de congestion mammaire comme elle en a tous les mois quelques jours avant ses règles.

Un traitement énergétique à la pilocarpine est institué. La tension oculaire baisse un peu, mais l'acuité reste très basse.

Quelques jours après les règles surviennent et on constate une légère amélioration.

Nous décidons d'essayer l'opothérapie lutéinique tout en continuant un régime fixé de pilocarpine à raison de quatre fois par jour.

Quelques jours après la fin des règles on commence le traitement à raison d'une injection trois fois par semaine puis d'une injection quotidienne lors de l'approche de la date présumée de l'apparition du glaucome.

On constate alors que cette poussée ne survient pas et que la malade ne présente pas non plus les douleurs lombaires dont elle se plaignait au même moment.

Le traitement a été suspendu dès l'apparition des règles.

Après la fin de celles-ci, la tension oculaire était redevenue tout à fait normale : T o d g = 20.

La malade ayant repris son travail et cessé tout traitement de nouvelles poussées ont eu lieu, toujours plus importantes à l'œil gauche.

Ces poussées ont toujours été nettement améliorées par les injections de lutéine.

Nous avons pu suivre cette malade pendant un an et nous avons constaté que les poussées devenaient de plus en plus légères. Actuellement la tension semble stabilisée à 20 et l'acuité à V o d = 6/10, V o g = 4/10.

OBSERVATION III

Glaucome chronique avec poussée chez une femme encore réglée

Mme MO... entre dans le service pour une poussée de glaucome subaigu de l'œil droit. Elle est déjà soignée pour glaucome chronique depuis deux ans et elle met assez régulièrement de la pilocarpine.

Mais, il y a deux jours, elle a commencé à souffrir de violentes douleurs périorbitaires droites avec baisse de la vision de l'œil droit. En même temps, elle a présenté quelques nausées et un état de malaise général.

A son entrée, l'examen ophtalmologique a montré :

O D : glaucome subaigu.

V o d : 3/10 non améliorable.

Pupille un peu dilatée malgré la pilocarpine.

Œil rouge et dur au toucher.

T o d : 35 au Schiotz.

Fond d'œil normal.

O G : normal.

V o g : 10/10.

T o g : 20.

L'interrogatoire apprend que la femme est encore réglée mais que ses règles sont très nombreuses et qu'elle présente toujours pendant les huit jours précédents, des troubles généraux vagues, céphalée, somnolence, douleurs et congestion mammaire, nausées et même vomissements. Or, l'attaque de glaucome survient précisément à cette époque de troubles prémenstruels. Le cas était typique pour notre thérapeutique. Nous avons donc prescrit des injections quotidiennes de lutéine à raison de 200 unités par jour tout en continuant des instillations de pilocarpine six fois par jour. Trois jours après, donc à la suite de 600 unités de lutéine, nous constatons une chute très marquée de la tension qui passe de 35 à 25 en même temps qu'une sédation des troubles fonctionnels et généraux.

L'œil est blanchi.

La pupille est normale.

Les nausées disparaissent.

Les douleurs périorbitaires s'atténuent.

Nous continuons encore quelques injections. Les règles apparaissent et la malade quitte le service très améliorée. Satisfaite de ce succès, nous espérons pouvoir la suivre et voir si, comme Mme B..., nous obtenions une stabilisa-

tion durable. Nous lui avons écrit pour la prier de venir nous voir personnellement, mais notre convocation est restée sans réponse.

OBSERVATION IV

Glaucomè chronique avec poussées subaiguës chez une femme ménopausée

Mme B..., âgée de 60 ans, entre dans le service le 27 octobre 1936.

Elle est déjà soignée depuis plusieurs années pour un « glaucome chronique bilatéral non influencé par les myotiques ». L'affection évolue progressivement depuis cinq ans, l'œil gauche ayant été atteint le premier.

Des deux côtés le glaucome évolue sans phénomènes douloureux, se manifestant seulement par une baisse progressive de l'acuité visuelle, une sensation de voile devant les yeux et des perceptions anormales d'anneaux lumineux et d'arcs-en-ciel autour des lumières.

De temps en temps, ces phénomènes augmentaient d'intensité et ces poussées subaiguës s'accompagnaient de quelques troubles généraux, en particulier céphalée, étourdissements, vertiges.

La malade est ménopausée depuis plusieurs années. Les troubles visuels ont débuté peu de temps après la cessation des règles qui s'est établie normalement.

A son entrée, le 27 octobre 1936, l'examen ophtalmologique fournit les renseignements suivants :

O G : glaucome absolu.

Acuité visuelle réduite à la perception lumineuse.

Fond d'œil inéclairable par trouble des milieux, mais pas de processus dégénératifs.
Cornée claire.

T o g : très augmentée, 50 au Schiotz.

O D : glaucome chronique.

Acuité encore bonne. V o d : 8/10 avec +4.

Champ visuel un peu rétréci concentriquement.

Fond d'œil normal.

Cornée claire.

Vision des couleurs normale.

T o d + 30.

L'examen général ne présente rien de particulier :

La T. A. est de 16. 10 au Vaquez.

L'urée sanguine est de 0 gr. 40.

Les urines sont normales.

Le cœur est normal.

Mais le cholestérol sanguin est de 1.g. 80 ce qui est un chiffre un peu élevé.

Depuis plusieurs mois la malade met régulièrement dans ses deux yeux deux gouttes de pilocarpine deux fois par jour. Nous augmentons la dose de myotique et nous prescrivons deux gouttes de pilocarpine quatre fois par jour.

Au bout de quelques jours aucune amélioration ne s'est produite ; la tension reste à T o d = 30 et T o g = 50.

Tout en maintenant ce régime fixe de pilocarpine nous prescrivons des injections quotidiennes de 100 unités de lutéine. N'obtenant toujours rien nous augmentons la dose et nous faisons des injections quotidiennes de 200 unités. Nous constatons au bout de cinq jours une chute de tension brusque et très importante :

T o d passe de 30 à 20

T o g passe de 50 à 30

L'acuité visuelle n'est pas modifiée mais la malade ne voit plus d'arcs-en-ciel autour des lumières.

Nous continuons encore trois injections de 200 unités. La tension continue à osciller autour de 30 pour O g et 20 pour O d.

Maintenant toujours notre régime fixe de pilocarpine nous cessons les injections de lutéine et nous constatons que la tension oculaire *ne remonte pas*.

Il semble donc que le rôle adjuvant de la lutéine ait permis l'action de la pilocarpine qui *seule n'agissait pas*.

La malade quitte le service pendant un mois et revient régulièrement aux consultations. Nous pouvons donc suivre sa tension et constater que l'effet se maintient.

Au bout d'un mois cependant la malade revient en se plaignant d'une nouvelle baisse de la vision avec quelques douleurs périorbitaires.

Nous prenons la tension oculaire et nous constatons une forte élévation à T o d = 35 et T o g = 40.

Nous essayons une dose de 600 unités d'Hormoflavéine.

Le lendemain chute brusque de la tension :

T o d passe de 35 à 15

T o g passe de 40 à 25.

Depuis, la tension semble s'être à nouveau stabilisée, aucune poussée ne s'est produite.

L'observation de Mme B... est certainement la plus importante de toutes celles que nous avons pu obtenir. Elle nous a permis en effet de constater les deux faits suivants :

- a) D'une part des injections quotidiennes ont permis, au bout d'une semaine environ, de stabiliser la tension oculaire à un chiffre voisin,

de la normale chez une malade qui offrait une résistance marquée à l'effet des myotiques.

- b) D'autre part une injection de 600 unités nous a permis de juguler en 24 heures une poussée aiguë et d'obtenir une nouvelle stabilisation.

Nous reproduisons ci-après la courbe de la tension oculaire de Mme B... sous l'influence de notre traitement. Cette courbe nous paraît vraiment significative. Elle accuse une action élective sur la tension oculaire. L'acuité et le champ visuel ne sont en effet pas modifiés.

Il faut remarquer le parallélisme des deux courbes, la modification de tension se produisant simultanément sur les deux yeux.

OBSERVATION V

Glaucome chronique avec poussées subaiguës chez une femme ménopausée

Dans cette observation nous avons agi sur un cas assez semblable au précédent mais nous n'avons pas obtenu un aussi bon résultat.

Mme D..., âgée de 60 ans, vient consulter en mars 1937 pour baisse progressive de la vision, sensation de brouillard devant les yeux et perceptions lumineuses colorées anormales.

Elle avait déjà été soignée un an auparavant par la pilocarpine, mais elle avoue n'avoir pas continué sérieusement son traitement.

A son entrée l'examen ophtalmologique pratiqué dans le service montre les faits suivants :

O D : glaucome chronique.

V o d = 6/10 avec + 3.

Cornée claire : iris et pupille normaux.

Champ visuel rétréci du côté nasal.

Fond d'œil normal.

T o d = 30 au Schiotz.

O G : glaucome chronique plus avancé qu'à droite.

V o g = 4/10 avec + 3.

Cornée claire : iris et pupille normaux.

Champ visuel rétréci du côté nasal.

Au fond d'œil : pupille un peu excavée.

T o g = 35 au Schiotz.

L'examen général est pratiqué également et ne montre rien de caractéristique.

La T. A. est à 18. 10.

L'urée sanguine est de 0 gr. 35.

Le cholestérol sanguin est de 2 gr. 35.

Les urines sont normales.

La malade est hospitalisée et nous prescrivons deux gouttes de pilocarpine six fois par jour. Nous n'obtenons au bout de quelques jours qu'une faible baisse de la tension.

Espérant obtenir un résultat aussi satisfaisant que chez Mme B..., nous prescrivons l'opothérapie lutéinique à raison de 100 unités par jour.

Au bout de six injections la tension baisse nettement.

T o d passe de 30 à 20.

T o g passe de 35 à 30.

Nous continuons les injections à raison de 200 unités par jour, mais la tension ne se modifie plus et l'acuité visuelle baisse.

Le champ visuel se rétrécit de plus en plus du côté nasal, surtout à gauche.

Devant l'échec du traitement médical on est obligé d'intervenir.

Une scléroridectomie d'Elliot est pratiquée sur l'œil gauche d'abord, et un mois après sur l'œil droit. Les résultats opératoires sont excellents. L'acuité s'est stabilisée à 6/10 des deux côtés et la tension aux environs de 20.

OBSERVATION VI

Nous reproduisons ici une observation due au travail du D^r Rouher concernant un cas de glaucome chronique chez un sujet du sexe masculin.

L'intérêt de cette observation réside surtout dans le fait que le traitement lutéinique tenté, sans aucune action notable sur la tension oculaire, a considérablement amélioré l'acuité et le champ visuel :

M. P... est âgé de 70 ans. Il entre dans le service du professeur Terrien le 26 octobre 1936 pour baisse progressive de la vue, sensation de voile devant les yeux et douleurs périorbitaires légères.

L'examen pratiqué à son entrée par le D^r Rouher montre l'état suivant :

O D : glaucome chronique absolu.

V o d réduite à la perception lumineuse.

Cornée transparente mais présentant un léger degré d'œdème à la lampe à fente.

Iris et pupille normaux.

Milieux bien transparents.

Fond d'œil difficile à voir en raison du myosis car le malade met déjà de la pilocarpine. Il semble cependant qu'il y ait atrophie optique et excavation papillaire.

La tension est un peu élevée au doigt.

Elle est de 25 au Schiotz.

Le champ visuel est impossible à prendre
étant donné l'acuité.

O G : glaucome chronique en évolution.

V o g : 4/10 non améliorable.

T o g : 30 au Schiotz.

Fond d'œil bien éclairable montrant un dé-
but d'excavation papillaire.

Champ visuel très rétréci concentrique-
ment, atteignant seulement :

30° en dedans et en haut.

60° en bas.

65° en dehors.

L'examen général montre qu'il s'agit d'un cardiaque,
avec aorte athéromateuse ; crise d'Augor ; défaillance
cardiaque à type de myocardite sénile.

La tension artérielle est de 16. 7. L'urée sanguine de
6 gr. 60.

Le malade est soumis à un traitement de Ouabaïne.

Pendant trois jours nous soumettons le malade à un ré-
gime fixe de pilocarpine à raison de six fois par jour. La
tension tombe à 25 pour les deux yeux et s'y maintient,
mais l'acuité et le champ visuel de l'œil gauche, le seul
qui soit mesurable, restent très diminués.

Nous continuons la même quantité de pilocarpine et
nous donnons dix centigrammes de gardénal chaque soir
car le malade est très anxieux et névrosé.

Nous décidons d'essayer l'action du corps jaune.

La tension étant basse nous supprimons complètement
la pilocarpine et nous faisons injecter tous les deux jours
400 unités d'Hormoflavéine.

Très rapidement la tension remonte à 35 des deux côtés.

Ce fait nous montre que la lutéine ne peut pas remplacer la pilocarpine.

Reprenant le régime fixe de six fois pilocarpine par jour nous continuons les injections de lutéine et nous prenons régulièrement :

- la tension des deux yeux ;
- l'acuité de l'œil gauche ;
- le champ visuel de l'œil gauche.

Nous constatons les faits suivants :

Quinze jours après le début du traitement la tension est restée exactement la même ;

mais : l'acuité de l'œil gauche est remontée progressivement de 4/10 à 6/10 ;

le champ visuel de l'œil gauche, mesuré deux fois par semaine, va chaque fois en s'élargissant nettement.

Par agrandissement progressif il est passé :

En dedans : de 30° à 50°.

En bas : de 60° à 80°.

En dehors : de 65° à 85°.

En haut : de 30° à 50°.

M. P... a quitté le service très satisfait de cette amélioration fonctionnelle. Il est revenu de temps en temps et nous avons pu constater une action durable de notre traitement. L'acuité O g reste à 6/10 et le champ visuel ne rétrécit pas.

En résumé, chez M. P... :

Action nulle sur la tension.

Action efficace et durable sur l'acuité et sur le champ visuel.

OBSERVATION VII

Comme la précédente cette observation, portant aussi sur un sujet du sexe masculin nous a été communiquée par le D^r Rouher qui l'a étudiée dans le service du Professeur Terrien à l'Hôtel-Dieu.

M. D..., âgé de 66 ans, entre salle Follin le 15 octobre 1936 pour baisse progressive et importante de la vision de l'œil droit. Le début des troubles remonte à deux mois environ.

Le jour de son entrée l'état oculaire est le suivant :

O D : glaucome chronique accentué.

V o d : 1/10.

Pupille dilatée, réagissant faiblement.

Cornée claire en apparence mais présentant à la lampe à fente un certain degré d'œdème.

Milieux bien transparents.

Fond d'œil bien éclairable montrant une excavation papillaire nette.

Tension très élevée au doigt.

T o d : 45 au Schiotz.

Champ visuel très rétréci concentriquement, ne dépassant pas :

30° du côté nasal.

50° du côté temporal.

O G : normal. V o g : 10/10 après correction d'astigmatisme.

Pupille normale.

Fond d'œil normal.

Tension normal : T o g = 20.

Mais champ visuel un peu rétréci concentriquement.

L'examen général ne montre rien d'anormal. L'état général de M. D... est excellent.

Lors du premier examen le malade était depuis trois jours au régime de huit fois pilocarpine par jour ; malgré cela la tension de l'œil droit se maintenait à 45. Deux sangsues furent mises sur sa tempe droite et le lendemain la tension était toujours à 45.

Conservant le régime de pilocarpine constant nous avons commencé un traitement lutéinique à raison de 100 unités tous les deux jours.

Nous constatons au bout d'une semaine :

Une baisse de la tension O d de 45 à 25.

Une augmentation de l'acuité de 1/10 à 4/10.

Un élargissement du champ visuel de l'œil droit qui passe :

En dedans de 30° à 50°.

En dehors de 50° à 75°.

En haut et en bas de 30° à 60°.

Cet état de choses favorable se maintient pendant quinze jours après cessation du traitement.

Mais un mois après le malade revient avec une nouvelle poussée :

la tension est remontée à 45 ;

l'acuité est retombée à 2/10 ;

le champ visuel se rétrécit.

Pour plus de sûreté on décide de pratiquer d'urgence une irido sclérectomie d'Elliot. Elle fut exécutée le lendemain par le Professeur Terrien.

En résumé, chez M. D... l'hormone du corps jaune semble avoir eu une action favorable sur la tension, l'acuité et

le champ visuel pendant tout le temps du traitement. L'amélioration se maintient pendant quinze jours. Puis l'action semble s'épuiser.

OBSERVATION VIII

M. B..., âgé de 60 ans, vient consulter salle Follin le 18 mai 1937 pour glaucome chronique bilatéral.

Le début de cette affection remonte à une dizaine d'années. Le malade fut traité par les myotiques pendant plusieurs mois mais la tension restant élevée et la vision baissant de plus en plus on fut obligé d'intervenir.

En 1929 on intervient sur l'œil gauche et on fait une scléro iridectomie de Lagrange.

En 1930 on intervient sur l'œil droit à la suite d'une poussée aiguë et on fait une iridectomie.

Après ces opérations le malade continue à mettre très régulièrement de la pilocarpine à raison de :

six fois par jour dans l'œil droit,
deux fois par jour dans l'œil gauche.

La tension et l'acuité semblent être bien stabilisées et le malade ne vient plus consulter.

Mais, en janvier 1937, c'est-à-dire sept ans après ces deux interventions, il s'aperçoit que sa vue baisse, surtout de l'œil droit et, de lui-même, recommence à mettre régulièrement de la pilocarpine dans ses deux yeux.

En mai 1937 il s'inquiète de constater une baisse progressive de sa vue et il vient consulter à l'Hôtel-Dieu où il est admis salle Follin.

À son entrée l'état oculaire est le suivant :

O D : glaucome chronique très avancé.

Pupille : iridectomie en 1930.

Cornée et milieux normaux.

Fond d'œil normal.

V o d : 1/20.

T o d : 50 au Schiotz.

Champ visuel très rétréci dans le champ nasal.

O G : glaucome moins avancé :

Scléro iridectomie en 1929.

Cornée, milieux et fond d'œil normaux.

V o g : 6/10.

T o g : 30

Champ visuel un peu rétréci sur le champ nasal.

Examen général : T.A. 18. 10.

Urée sanguine : 0 gr. 35.

Cholestérol sanguin : 1 gr. 85 (donc légère augmentation).

Urines normales.

Cœur normal.

Nous continuons chez ce malade le régime fixe de pilocarpine qu'il suivait chez lui depuis longtemps et qui n'agissait pas étant donné l'état oculaire à son entrée.

Nous entreprenons un essai de notre opothérapie lutéinique et voici les résultats que nous avons pu constater de jour en jour :

18 mai 1937 : Injection de 200 unités de lutéine.

19 — — : Aucun changement notable.

20 — — : Deuxième injection de 200 unités de lutéine.

21 — — : La tension reste à T o d = 50, T o g = 30 mais l'acuité s'améliore: :

V o d passe de $1/20$ à $1/10$.

V o g passe de $6/10$ à $7/10$.

22 — — : Troisième injection de 200 unités de lutéine.

23 — — : La tension baisse et l'acuité s'améliore :

T o d passe de 50 à 40.

T o g passe de 30 à 25.

V o d passe de $1/10$ à $2/10$.

V o g reste à $7/10$.

24 — — : Quatrième injection de 200 unités de lutéine.

25 — — : L'amélioration continue :

T o d tombe à 30.

T o g tombe à 20.

V o d atteint $3/10$.

V o g reste à $7/10$.

Les champs visuels ne sont pas modifiés.

Nous supprimons les injections de lutéine et le malade rentre chez lui, très satisfait de son amélioration fonctionnelle.

Il continue son régime fixe de pilocarpine.

Il revient consulter à l'Hôtel-Dieu le 5 juin, c'est-à-dire douze jours après la dernière injection.

Nous constatons que l'amélioration s'est maintenue. L'état est exactement le même que le 25 mai.

Ainsi, chez M. B... il semble que l'action de la lutéine est incontestable. En effet son régime de pilocarpine n'amenait aucune amélioration. A ce régime fixe nous adjoignons un traitement d'opothérapie lutéinique et après 800 unités injectées en une semaine nous constatons que :

T o d est tombé de 50 à 30.

T o g est tombé de 30 à 20.

V o-d est monté de 1/20 à 3/10.

V o g est monté de 6/10 à 7/10.

Les champs visuels n'étant pas modifiés.

Cette observation est certainement la plus intéressante après celle de Mme B... (Observation IV).

En effet les 800 unités de lutéine ont amené une stabilisation de la tension à un chiffre voisin de la normale et ont provoqué une très sensible amélioration de la vision chez un malade qui présentait une résistance marquée à l'action des myotiques.

OBSERVATION IX

M. Lab... Ch... est un arabe âgé de 54 ans. Il vient consulter à l'Hôtel-Dieu le 12 octobre 1936 pour diminution de l'acuité visuelle.

Il n'a jamais souffert des yeux et l'interrogatoire précis de ce sujet arabe n'a pas révélé de trachome dans les antécédents.

Depuis six mois il souffre de la tête et la vue de l'œil gauche diminue jusqu'à disparaître presque totalement.

L'œil n'a jamais eu de poussées inflammatoires.

Le malade n'a jamais mis aucun collyre.

Examen à son entrée le 12 octobre 1936 :

O G : Acuité réduite à la perception lumineuse.

Pupille en mydriase réagissant faiblement.

Cornée transparente.

Iris décoloré, non atrophique.

Pas de synéchies.

Pas de dépôts pigmentaires sur la cristalloïde.

Cristallin transparent.

Fond d'œil bien éclairable montrant une excavation papillaire totale très profonde.

Champ visuel imprenable ; pas de point de fixation ; cependant, dans le champ temporel, le malade voit encore remuer les doigts.

Au doigt : œil très dur.

Au Schiotz : T o g = 50.

Donc, à gauche, glaucome absolu.

O D : V o d = (— 0,50 à 90°) = 8/10.

Cornée, iris et pupille normaux.

Fond d'œil : ébauche d'excavation.

Champ visuel : un peu rétréci concentriquement.

T o d = 30.

Donc, à droite, glaucome chronique au début.

Examen général : Cœur et poumons normaux ; sujet de forte constitution.

Rien de neurologique au point de vue objectif, mais, subjectivement, malade très anxieux.

T. A. = 15-8. Cholestérol sanguin : 2 gr. 0/00.

Nous instituons un traitement général : purgation, repos au lit, sangsue sur la tempe, gardénal.

Mais ce malade n'ayant jamais mis de pilocarpine nous n'en ordonnons pas afin d'essayer l'action de la lutéine sur un sujet sans aucun myotique, et nous prescrivons des injections quotidiennes de 600 unités.

Le lendemain de la première injection la tension d'O g tombe de 50 à 35, mais nous devons faire remarquer que repos au lit, sangsue et purgation constituent déjà un traitement médical ayant une action certaine sur cette baisse de tension.

Cependant nous cessons tout autre traitement, nous n'instillons toujours pas de pilocarpine et nous continuons nos injections.

A gauche la tension baisse à 30 et se maintient à ce chiffre. L'acuité reste réduite à la perception lumineuse. Cependant le malade dit mieux voir remuer les doigts dans le champ temporal.

A droite, la tension baisse de 30 à 20 et l'acuité reste la même.

Le malade, satisfait de ce résultat, veut rentrer chez lui. Ne pouvant continuer notre thérapeutique nous prescrivons un collyre à la pilocarpine à raison de quatre fois par jour.

Au bout de quinze jours le malade revient souffrant à nouveau.

La tension de l'œil gauche est remontée à 50.

Ainsi, dès que nous cessons la lutéine la tension remonte malgré la pilocarpine.

En somme ce malade semble particulièrement sensible à l'action de la lutéine mais cette action n'est pas durable.

Chaque fois qu'on cesse le traitement, malgré la pilocarpine, le malade revient consulter avec une nouvelle poussée.

On se trouve obligé d'intervenir.

Une scléro-iridectomie d'Elliot est pratiquée le 19 novembre par le Professeur Terrien.

Le 23 novembre l'état du malade est excellent :

V o d = 10/10	V o g = P.L.
T o d = 20	T o g = 20

OBSERVATION X

Mme Zip..., de nationalité polonaise, âgée de 60 ans, vient consulter à l'Hôtel-Dieu le 18 décembre 1936 présentant un glaucome chronique bilatéral surtout accentué à gauche.

A son entrée l'état oculaire et général est le suivant :

O G : Glaucome chronique.

V o g = 5/10 avec + 2.

T o g = 35.

Fond d'œil normal.

Globe normal cependant un peu hyperémié.

Champ visuel normal.

O D : Glaucome chronique.

V o d = 7/10 avec + 2.

T o d = 30.

Fond d'œil normal.

Globe normal.

Champ visuel normal.

En somme, des deux côtés, glaucome chronique peu accentué se manifestant surtout par la baisse de l'acuité et l'hypertension.

Aucun phénomène douloureux.

Mais ce glaucome évolue sur un terrain très particulier : il s'agit en effet d'une névropathe présentant des accès d'anxiété et ayant été plusieurs fois hospitalisée dans un service d'agités.

Les troubles oculaires s'accroissent au moment de ces crises de psychasténie.

La malade, âgée de 60 ans, est ménopausée depuis cinq ans. Les troubles nerveux ont débuté à cette époque. Les troubles oculaires au contraire s'étaient déjà manifestés

avant la ménopause. L'interrogatoire nous révèle que la malade voyait un voile devant ses yeux et des anneaux colorés autour des lumières avant le retour de ses règles.

Depuis longtemps Mme Z..., met de la pilocarpine à raison de quatre fois par jour.

Nous maintenons cette même quantité de pilocarpine et nous essayons l'effet de l'opothérapie lutéinique qui nous semble tout indiquée ici étant donné l'état général de la malade. Nous essayons l'effet d'une dose unique de 1200 unités d'Hormoflavéine.

Le lendemain l'œil droit n'a pas changé d'aspect mais l'œil gauche est moins hyperémié et la tension a diminué des deux côtés :

T o g passe de 35 à 30.

T o d passe de 30 à 25.

Le surlendemain nouvelle baisse importante de la tension avec amélioration de l'acuité visuelle. Donc en 48 heures 1200 unités de lutéine en une seule injection a provoqué les modifications suivantes :

T o g passe de 35 à 20.

T o d passe de 30 à 18.

V o g monte de 5/10 à 7/10.

V o d reste à 7/10.

L'action était manifeste. Malheureusement nous n'ayons pas pu suivre la malade qui n'est jamais revenue.

Etant donné son instabilité psychique le fait n'était pas surprenant.

OBSERVATION XI

Mme D ..., est la dernière malade que nous ayons traitée par la lutéine. Nous continuons d'ailleurs à la suivre assez régulièrement.

C'est une jeune femme de 35 ans qui a présenté en août 1932 une crise de glaucome aigu de l'œil droit ayant nécessité une intervention d'urgence. Une iridectomie fut pratiquée le 2 août 1932 par le docteur Dollfus. A la suite de cette intervention la tension baissa à $T o d = 25$, les phénomènes douloureux disparaissent mais l'acuité reste réduite à la perception lumineuse et on constate à l'examen du fond d'œil une excavation papillaire nette et profonde.

Cette malade revient de temps en temps consulter et elle constate depuis quelques mois des poussées douloureuses de son œil gauche avec diminution de l'acuité et survenant quelques jours avant ses règles.

Nous voyons personnellement cette malade pour la première fois le 24 juillet 1937. Elle venait de terminer sa période menstruelle, précédée d'une poussée glaucomateuse plus marquée que les autres.

Nous l'examinons et nous constatons :

$V o d = P.L.$ $V o g = 6/10.$

$T o d = 20$ $T o g = 35.$

Globe O g normal.

Mais nous remarquons chez cette jeune femme un état nerveux très caractéristique. Elle est anxieuse ; elle a peur de devenir aveugle. Elle ne veut pas sortir seule dans la rue de peur de se faire écraser car, dit-elle, elle ne voit pas pour se conduire. Or elle lit nettement $7/10$ et son champ visuel, un peu rétréci en dedans, est normal en dehors.

La malade pleure continuellement sans raison. Elle présente des signes d'émotivité exagérée et d'anxiété.

Nous apprenons par l'interrogatoire l'existence d'antécédents de syphilis héréditaire. La malade a subi plusieurs traitements. Sa mère présente, à droite, une cataracte congénitale.

Nous considérons ce cas comme tout à fait désigné pour être traité par l'opothérapie lutéinique et nous lui expliquons qu'un traitement de piqûres est indispensable pour améliorer sa vision.

Nous prescrivons chaque jour 200 unités de lutéine en continuant le régime de pilocarpine quatre fois par jour que la malade pratiquait depuis longtemps sans résultats.

Le lendemain de la première injection nous ne constatons aucune amélioration.

Le lendemain de la deuxième la malade arrive joyeuse, trouvant déjà qu'elle se conduit beaucoup plus facilement.

Nous constatons en effet :

A gauche : une baisse de tension de 35 à 30.

une augmentation de l'acuité de 6/10
à 8/10.

A droite : aucun changement.

Le lendemain de la troisième injection la malade arrive encore plus satisfaite et nous constatons :

que la tension reste à 30.

mais que l'acuité remonte à 9/10.

Après une dose totale de 800 unités nous cessons le traitement et nous prescrivons à la malade de revenir au moment de la prochaine poussée, ou, s'il n'en survient pas, quelques jours avant ses règles.

Nous revoyons cette malade régulièrement avant chaque période menstruelle. Elle vient réclamer ses piqûres.

Il semble qu'il y ait dans ce cas une grande part de psychose. La lutéine agit-elle sur l'élément oculaire ou sur l'élément nerveux ? Il est certain que le résultat porte plus sur l'acuité qui est un syndrome subjectif que sur la tension, manifestation purement objective.

RÉSULTATS ET ANALYSE DE NOS OBSERVATIONS

Nous venons de reproduire onze observations qui sont parmi tous les cas que nous avons étudiés les plus intéressantes. Nous avons essayé notre thérapeutique sur de nombreux malades et, dans bien des cas, la lutéine semblait agir très favorablement mais nous n'avons pas toujours pu suivre assez longtemps tous nos malades pour conclure.

A la lumière des observations ainsi retenues nous avons recherché quels étaient les résultats obtenus, soit dans un court laps de temps après les injections, soit à plus longue échéance.

EFFETS IMMÉDIATS.

Au début de nos recherches nous faisons nos injections de lutéine le matin et nous venions le soir, environ dix heures après l'injection, prendre la tension de nos malades pour en suivre les modifications. En agissant avec précision, mesurant la tension successivement au Schiotz et au Baillart, nous avons pu constater des chutes de tension de 5 à 10 degrés en dix heures.

Mais la tension physiologique de l'œil ayant tendance à baisser le soir, nous avons modifié notre technique et nous avons inversé notre horaire. Nous faisons faire les

injections le soir vers 22 heures et nous relevions la tension le lendemain matin entre 8 et 9 heures.

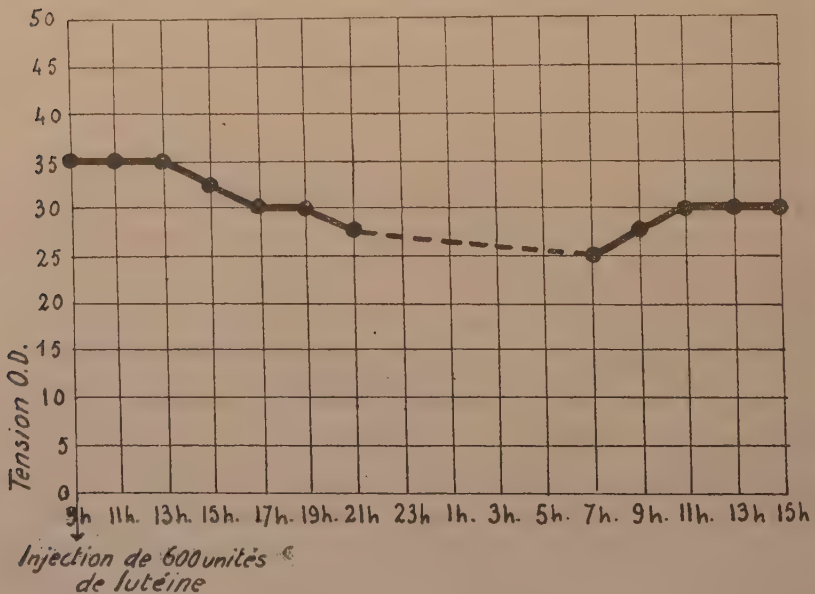
Normalement, étant donné le maximum matinal de la tension oculaire, nous aurions dû constater une augmentation du chiffre du matin sur celui du soir. Chez nos sujets en cours de traitement nous constatons le matin, soit dix heures après l'injection, une baisse d'environ 5 degrés.

Afin de relever des renseignements plus précis nous avons entrepris chez un de nos malades, bien sensible à l'action de la lutéine de prendre la tension toutes les deux heures, après une injection de 600 unités.

Nous avons constaté une baisse légère au bout de 4 heures et un maximum de chute au bout de 24 heures.

La tension remonte ensuite très légèrement, mais en se maintenant toujours à un niveau inférieur d'au moins 5 degrés au chiffre de tension pris avant l'injection.

Nous reproduisons ci-dessous cette courbe vraiment très significative.



EFFETS ÉLOIGNÉS.

Nous avons toujours étudié l'action de notre thérapeutique sur des sujets atteints de glaucome chronique qui, pour la plupart, instillaient déjà régulièrement deux ou trois fois par jour de la pilocarpine dans leur œil atteint sans en obtenir de baisse de tension.

Nous avons donc essayé de supprimer totalement les myotiques et de traiter uniquement nos sujets par la lutéine. Nous n'avons pas obtenu de bons résultats.

Nous avons donc pris le parti d'agir tout en maintenant nos malades au régime fixe de pilocarpine qu'ils suivaient sans obtenir d'amélioration et de pratiquer simultanément le traitement d'opothérapie luténique.

C'est en agissant ainsi que nous avons obtenu les résultats les plus favorables.

Ces résultats portent sur les trois éléments principaux du syndrome glaucomateux : tension, acuité, champ visuel.

Il semble cependant que l'élément tension soit le plus influencé, mais nous avons également relevé des améliorations nettes de l'acuité et du champ visuel, principalement dans les cas de glaucome avec hypertension modérée.

Ainsi, chez M. P..., (Obs. VI) la tension reste à son chiffre initial peu élevé de 30 tandis que l'acuité, au bout de quinze jours de traitement est remontée de 4/10 à 6/10. En même temps le champ visuel s'agrandit progressivement.

Dans un autre cas, chez M. D..., (Obs. VII) l'hormone du corps jaune semble avoir eu une action très favorable sur les trois éléments : tension, acuité et champ visuel qui se modifient simultanément.

Chez M. B..., (Obs. VIII) le champ visuel n'est absolu-

ment pas modifié, la tension baisse notablement, mais l'effet le plus remarquable se produit sur l'acuité qui, en huit jours, passe pour l'œil droit de 1/20 à 3/10.

Cette action est-elle durable ? C'est là une question importante car il est évident qu'on ne peut continuer indéfiniment un traitement d'opothérapie lutéinique.

D'après l'analyse de nos observations il semble que l'action soit d'autant plus durable que la quantité totale de lutéine injectée a été plus forte. Il semble que cette hormone s'accumule dans l'organisme et qu'elle agisse après avoir atteint un certain seuil.

Chez Mme B..., (Obs. IV) nous n'obtenons de résultats qu'après un certain nombre d'injections. Nous lui faisons faire chaque jour 200 unités et nous n'obtenons aucun effet pendant les 5 premiers jours. Le 6^e jour, donc après un total de 1200 unités, nous observons une chute brusque de la tension oculaire bilatérale. Il nous semble que les premières doses se soient accumulées dans l'organisme pour produire un effet efficace lorsque la quantité totale atteint 1200 unités, quantité qui représenterait en quelque sorte le seuil particulier de la malade.

Après cette amélioration nous continuons encore quelques injections mais la tension ne baisse pas davantage.

Nous supprimons alors tout traitement et, pendant un mois et demi, nous pouvons suivre notre malade deux fois par semaine et remarquer que l'effet est durable.

Au bout d'un mois et demi Mme B... revient avec une poussée aiguë. Nous essayons alors une dose unique de 600 unités.

Le lendemain la tension a repris son chiffre initial pour s'y maintenir à nouveau.

Nous reproduisons ci-dessous cette courbe également très instructive.

Il semble donc préférable d'employer des doses fortes d'emblée. Leur action est plus rapide, plus intense et plus durable. Elles sont parfaitement supportées par les individus des deux sexes et ne produisent jamais d'accidents locaux ni généraux.

Les meilleurs résultats que nous ayons obtenus portent sur des cas de glaucome chronique à poussées subaiguës.

Nous avons essayé à plusieurs reprises d'injecter des doses massives dans des cas de glaucome aigu mais, le lendemain, aucune action ne s'était manifestée. Ces malades souffraient énormément, leur vue était très compromise, il ne nous était pas permis de temporiser davantage dans l'espoir d'obtenir un résultat très problématique. Il nous a fallu abandonner tout traitement médical et intervenir chirurgicalement.

Mais ce sont là des cas très aigus où les myotiques les plus énergiques employés toutes les deux heures n'auraient eu aucun effet. Il était présomptueux d'espérer obtenir une baisse de la tension et une amélioration des douleurs et des troubles fonctionnels avec une médication d'ordre général.

Sur les onze observations que nous reproduisons, cinq ont été prises sur des sujets de sexe masculin et six sur des femmes d'âges très différents. Il semble que nous obtenions un résultat plus favorable sur les femmes. Ceci est fort vraisemblable d'ailleurs puisque la folliculine est l'hormone sexuelle femelle et qu'elle ne joue chez l'homme qu'un rôle secondaire et mal défini.

C'est chez la femme encore réglée et souffrant de troubles ovariens que notre thérapeutique trouve sa meilleure

indication car elle agit sur toutes les manifestations du syndrome d'hypersympathicotonie, amenant ainsi une amélioration sensible des troubles ovariens, oculaires et nerveux.

Notre dernière observation, celle de Mme B... est certainement la plus significative à ce point de vue.

Comme nous l'avons déjà signalé notre technique présente des lacunes qu'il serait intéressant de pouvoir combler.

Tout d'abord nous faisons nos injections soit quotidiennes soit bi ou tri-hebdomadaires. L'idéal serait de faire coïncider les injections de lutéine avec la décharge de folliculine que nous mettons en cause. Il faudrait donc pouvoir faire cycler tous les malades, hommes ou femmes, mais ce sont là des modalités difficiles à appliquer.

Chez la femme encore réglée on peut approximativement déterminer un cycle folliculinaire par l'anamnèse en tâchant de repérer les manifestations congestives soit prémenstruelles soit intermenstruelles telles que les douleurs lombaires passagères, les pesanteurs pelviennes traduisant la congestion utérine et le gonflement des glandes mammaires. Si ces troubles coïncident avec les poussées oculaires, soit qu'ils surviennent en même temps, soit qu'ils les précèdent, on peut alors se baser sur leur apparition pour instituer à ce moment un traitement d'injections massives de lutéine.

D'une manière générale on se basera essentiellement sur la date d'apparition ou sur le moment habituel d'aggravation des troubles pour prescrire l'opothérapie lutéinique.

- 1°) Soit immédiatement après les règles dans l'espoir de neutraliser la poussée hyperfolliculinaire du 12^e au 15^e jour.

- 2°) Soit pendant tout le mois si la poussée folliculino-linéaire semble exagérée d'une manière constante et régulière.
- 3°) Soit à partir du 12° ou 14° jour après le début des règles et jusqu'à l'apparition des suivantes si les troubles à maximum prémenstruels entraînent un excès de folliculine ou un défaut de lutéine pendant la deuxième phase du cycle.

Il semble qu'en agissant ainsi on puisse obtenir de bien meilleurs résultats.

D'autre part nous avons limité nos essais à l'hormone du corps jaune seule. Il serait intéressant de pousser plus loin ces études expérimentales en essayant l'action simultanée d'autres hormones, thyroïdiennes ou hypophysaire, et de faire intervenir également le rôle de l'hormone sexuelle mâle, du testotérone, dont la physiologie est si étudiée de nos jours.

CONCLUSIONS

1°) L'étude de l'étiologie et de la pathogénie du glaucome montre le rôle possible de la folliculine dans cette affection. L'action congestive bien connue de la folliculine peut en effet se manifester :

- soit en provoquant une hypersécrétion par vasodilatation et congestion du tractus uvéal.
- soit en entraînant une rétention du liquide endoculaire par gonflement congestif des procès ciliaires.
- soit en modifiant la perméabilité des capillaires uvéaux et rétinien.
- soit en modifiant la composition du sérum sanguin et, par cela même, les constantes physicochimiques des liquides endoculaires.

2°) La fréquence du glaucome chez la femme entre 40 et 60 ans et l'existence de poussées d'hypertension oculaire en rapport avec le cycle cataménial plaident en faveur d'une origine endocrinienne du glaucome.

3°) Si l'on admet l'hypothèse d'un état d'hyperfolliculinie à l'origine de ces manifestations oculaires, on est conduit à essayer l'action thérapeutique de l'antidote de la folliculine, l'hormone lutéinique du corps jaune.

4°) L'opothérapie lutéinique dans le glaucome ne peut

évidemment pas se substituer à la thérapeutique chirurgicale du glaucome. Elle doit être considérée seulement comme un adjuvant de la thérapeutique médicale par les myotiques. Elle s'applique tout spécialement aux glaucomes chroniques primitifs, avec ou sans poussées subaiguës.

5°) L'action de l'opothérapie lutéinique se manifeste dans les deux sexes, mais principalement chez la femme encore réglée présentant des poussées d'hypertension en rapport avec le cycle cataménial.

6°) L'idéal dans la technique de cette thérapeutique serait de faire pour chaque malade, dans les deux sexes, un dosage cyclique de folliculine urinaire et de prescrire les injections de lutéine au moment des décharges maxima de folliculine.

7°) Les fortes doses semblent avoir une action sur les différents éléments du syndrome glaucomateux, mais principalement sur la tension.

Les faibles doses n'ont pas d'effet immédiat.

Il semble y avoir une accumulation de l'hormone dans l'organisme, l'action ne se faisant sentir qu'après avoir atteint le « seuil » particulier de chaque sujet.

8°) A la suite de nos travaux et de nos observations nous n'avons pas pu conclure, d'une manière définitive, à l'action efficace de la lutéine dans le glaucome. Il faudrait pousser plus à fond ces investigations. D'autre part, étant donné l'interdépendance hormonale, il serait intéressant de faire intervenir l'action gonado-stimulante de l'hormone antéhypophysaire ou celle du testostérone.

9°) La lutéine seule ne peut remplacer le traitement classique par les myotiques et les interventions, mais elle

vient ajouter un facteur nouveau à la thérapeutique du glaucome chronique.

Elle entraîne surtout un abaissement durable de tension oculaire chez des malades qui ne réagissaient plus à la pilocarpine.

Il semble donc permis de considérer l'opothérapie lutéinique comme un adjuvant précieux qui, en modifiant le terrain, vient ajouter un élément de plus au traitement médical du glaucome.

VU : *Le Doyen,* VU : *Le Président de la Thèse,*
G. ROUSSY. F. TERRIEN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABELOUS (J.-E.). — Etude générale des sécrétions internes. *Traité de physiologie normale et pathologique*, 4. 1. 1928.
- ADDARIO LA FERLA. — Rapport entre le glaucome chronique simple et l'état d'hypercholestérimie. *Lectura ophtalmologica*, déc. 1925.
- ALAJINO. — Etat actuel de la doctrine moderne physicochimique du glaucome. *Archivio di Ottalmologia*, mai 1930.
- BLANCO (Thomas). — Etat actuel de l'endocrinologie ovarienne dans ses relations avec l'ophtalmologie. *Archives d'ophtalmologie hispano-américaines*, mai 1932.
- BUTENANDT (A.). — Uber die chemie der Sexual hormone. *Angewante chemie*, 1932.
- BUTENANDT (A.). — Zur biologie und chemie der Sexual hormone. *Naturwissenschaften*, 1933.
- BUTENANDT, ALLEN, CORNER et SLOTTA. — Nomenclature des hormones du Corps jaune. *Ber. Ges. Physiol.*, 8 janvier 1936.
- CABALLERO (F.). — *Archives d'ophtalmologie hispano-américaines*, juin 1932.
- CANTONNET. — Essais de traitement du glaucome par les substances osmotiques. *Archives d'ophtalmologie*, janvier 1904.
- CASTILLO (P.-B.) et CALATRONI (J.). — Cycle sexuel périodique et folliculine. *Soc. biol.*, 104, 1024, 1930.
- CHAMPY et KELLER. — Contribution à l'étude des hormones sexuelles femelles. *Paris, Doin*, 1928.

- CLAUBERG (C.). — Das hormon des corpus luteum. *Zentr. blatt. fur Gynak.*, 54. 7. 1930.
- CLAUBERG (C.). — Die Weiblichen sexual hormon. *Springer*, 1933.
- CLAUBERG (C.). — Die Therapie mit weiblicher sexual hormone. Vol. 9 du *Manuel de gynécologie de Weit Stœckel*, 1936.
- CORNER (G.-W.). — Physiologie of the Corpus luteum. *American journal of physiology*, 1928.
- COSTI. — Glaucome à poussées prémenstruelles. *Archives d'opht. hispano-américaines*.
- COURRIER (B.). — Les hormones sexuelles femelles. *Soc. biol.*, 1931
- COURRIER (B.). — Biologie des hormones sexuelles femelles. Régulations hormonales. *Journées internationales*, 1937.
- DOLLFUS (M.-A.) et SEGUY (J.). — Glaucome et substances œstro-gènes. *Rapport Société d'ophtalmologie*, Paris, 1936.
- DREYFUS (G.). — Syndrome hyperfolliculinique et opothérapie lutéinique. *Soc. Méd. Hôp.*, Paris, juillet 1936.
- DUBOIS (A.). — Glaucome chez une femme enceinte disparaissant après avortement spontané. *Annales d'oculist.*, Paris, 1935.
- ESPILDORA (L.). — L'âge et le sexe chez les glaucomateux. *Archives d'opht. hispano-américaines*, juin 1929.
- FIESSINGER (N.). — Physiopathologie des syndromes endocriniens. *Paris, Masson*, 1932.
- FRANK (R.-T.). — The female sexhormone. *Thomas Springfield*, 1929.
- FRANTA (Jiri). — Echanges des liquides organiques dans le glaucome primaire. *Soc. d'opht. Tchecoslovaque. Congrès*, 1932.
- FUNCK (C.) and ZEFIROW (P.). — The preparation of gonadotropic hormones from normal urine and urine of Pregnancy. *Biochemical journal*, 1932.
- GALLENGA. — Cholestérinémie et tension oculaire dans le glaucome. *Boletino di oculistica*, octobre 1931.

- GAROFALO. — D'ophthalmotonus dans la grossesse. *Boletino di oculistica*, juin 1928.
- GIRARD (A.). — La chimie des hormones sexuelles. *Bulletin soc. chimie biolog.*, 1933.
- GLEYS (E.). — Quatre leçons sur les sécrétions internes. *Paris, Baillière*, 1921.
- HEIMANN. — Bases du traitement physique et diététique du glaucome. *Zeitschrift für Augenheilkunde*, 1930.
- IMRE. — Sur l'origine endocrinienne du glaucome primitif. *Archives of ophthalmologie*, mai 1924.
- KADLICKY. — De la nature du glaucome. *Congrès de Prague*, 1930.
- LAGRANGE. — Glaucoms et troubles endocriniens. *P. M.*, 5 avril 1924.
- LAROCHE (G.). — Opothérapie endocrinienne. Bases physiologiques. Syndromes. Posologie de l'opothérapie. *Paris, Masson*, 1933.
- LEOPOLD-LÉVY. — Glandes endocriniennes en pathologie et thérapeutique oculaires. *Rapport de la Soc. d'opht. de Paris*, nov. 1931.
- LOBEL-SIMCA. — Syndrome hyperfolliculinique. *Thèse Paris*, 1936.
- MAGITOT (A.). — Pathogénie et traitement médical du glaucome. *Ann. Ocul.*, 1929.
- MAGITOT (A.). — L'humeur aqueuse et son origine ; le tonus oculaire physiologique. *Ann. Ocul.*, 1917.
- MOORE (C.-B.). — The question of sex hormones antagonism. *Soc exp. biol. med.*, 1931.
- MORAX. — Glaucoms et glaucomateux. *Paris, Doin*, 1921.
- MORICARD. — Proliférine sexuelle femelle. *Thèse Paris*, 1934.
- NICATI. — La glande de l'humeur aqueuse, glande des procès ciliaires. *Arch. opht.*, 1890-1891.
- PARISOTTI. — Sur la pathogénie du glaucome. Quelques recherches expérimentales. *Soc. française d'ophtalm.*, 1921.

- PASSOW (A.). — Rapport entre l'organisme et le glaucome primaire. *Arch. für Augenheilkunde*, 1930.
- PASSOW (A.). — A propos de lipoides et de Corps apparentés dans leurs rapports avec le glaucome primitif. *Société allemande d'ophtalm.*, 1930.
- PLICQUE. — Etude expérimentale et clinique de l'action de la thyroïde sur la tension oculaire. Rapports de la fonction thyroïdienne avec le glaucome. *Bull. Société ophtalm.*, Paris, 1929.
- PLICQUE. — Un cas de glaucome prodromique en relation avec un état d'insuffisance endocrinienne. *Rapport à la Soc. opht. de Paris*, février 1932.
- PRIESTLEY-SMITH. — Glaucoma. Its Causes. Symptoms. Pathology and treatment. London, 1872.
- REDSLOB. — Contribution à l'étude du gonflement du Vitré ; rôle du P. H. *Ann. oculistiques*, sept. 1928.
- REDSLOB. — Problème physicochimique du glaucome. *Annales oculistiques*, 1927.
- RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. Paris, Masson, 1932.
- ROSSI. — Glaucome primitif et constitution organique. *Arch. di Ottalmologia*, février 1932.
- SALVATI. — Le taux des liquides chez les glaucomateux et l'influence de la cholestérine sur le tonus oculaire. *Ann. d'oculistique*, janvier 1928.
- SONDERMANN. — Origine et nature du glaucome primaire. *Arch. für Augenheilkunde*, vol. CVII.
- SIMONNET. — L'hormone lutéinique. Titrage et utilisation thérapeutique. *Doin*, 1936.
- SIMONNET (H.). — Contribution à l'étude de la sécrétion interne de l'ovaire. Propriété du liquide folliculaire. Paris, Doin, 1937.
- SIMONNET (H.). — Rôle de l'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. Etude expérimentale, clinique et thérapeutique. Paris, 1937.

- STARODOBZEVA. — Emploi du gravidan dans le traitement du glaucome. *Sovietzkii opht.*, 1934.
- TERRIEN. — Troubles visuels et altération des glandes à sécrétion interne. *Archives d'ophtalmologie*, 1922.
- TERSON. — Pathogénie du glaucome. *Soc. belge d'ophtal.*, 1907.
- THIES. — Affections oculaires d'origine endocrinienne. *Société allem. d'ophtalm. Congrès d'Heidelberg*, 1930.
- TROVATI. — L'endopituitine dans le traitement du glaucome chronique simple. *Bolletino di oculistica*, décembre 1931.
- VIALLEFONT. — L'œil et les glandes endocrines. *Montpellier Medical*, décembre 1936.
- VIGNES (H.). — Sécrétion interne de l'ovaire et opothérapie ovarienne.
- VILALORO. — Action clinique du gynergen dans le glaucome aigu. *Arch. d'ophtalmologie hispano-américaines*, novembre 1934.
- ZONDEK. — Zur function des ovariums. *Kleinsche Wochen*, 1936.
- ZONDEK. — Zur biologie und chemie auf der Sexualhormone. *Natur Wissenchaften*, 1933.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	17
Historique	20
Considérations cliniques	25
Rappel des diverses théories pathogéniques	38
Essais d'expérimentation sur l'animal	50
Rappel des notions modernes sur la chimie et la biologie de la folliculine et de la lutéine	54
<i>La folliculine</i>	54
<i>La lutéine</i>	59
<i>Hyperfolliculinie et opothérapie lutéinique</i>	60
Opothérapie lutéinique dans le glaucome	64
Observations	68
Analyse des observations	93
CONCLUSIONS	101
BIBLIOGRAPHIE	105

Société Anonyme Blésoise
d'Impressions et
de Publications
6, rue Pardessus - BLOIS
